



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 677 del 10 DIC. 2020

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico farmacologico multicentrico profit denominato "Studio proof of concept di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS)", di cui è Responsabile Scientifico la Dott.ssa Nicoletta Del Papa, proposto dalla società Viela Bio Inc. da svolgersi presso la UOC Reumatologia Clinica diretta dal prof. Roberto Caporali. Codice EudraCT 2019-002713-19.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

**SU PROPOSTA DEL
PRESIDENTE DEL COMITATO SCIENTIFICO PER LA RICERCA E LA FORMAZIONE**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 10 DIC. 2020 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Scientifico
per la Ricerca e la Formazione
prof. Pietro Simone Randelli

IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA

ha registrato contabilmente

- ☐ gli introiti stimati pari a € 33.348,00 (euro trentatremilatrecentoquarantotto) previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022.

Il Direttore UOC Economico-Finanziaria

Dott.ssa Emilia Martignoni

K



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 677 del 10 DIC. 2020

IL DIRETTORE GENERALE

Viste

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/1063 del 17/12/2018 di nomina del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 01/01/2019 - 31/12/2023;
- la deliberazione aziendale n. 1 del 02/01/2019 di presa d'atto della predetta DGR XI/1063/2018 e di insediamento dall'01/01/2019 sino al 31/12/2023 del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO.

Premesso:

- che la società VielaBio Inc. con sede in One Medimmune Way, Gaithersburg MD, 20878, Stati Uniti d'America ha chiesto, in qualità di promotore, di poter effettuare lo studio clinico farmacologico profit denominato "Studio proof of concept di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS)", da svolgersi presso l'UOC Reumatologia Clinica diretta dal prof. Roberto Caporali;
- che con nota del 12.3.2020, agli atti, il prof. Roberto Caporali, Direttore della UOC Reumatologia Clinica di questa ASST, ha chiesto l'autorizzazione a condurre lo studio clinico sopra citato presso la UOC da lui diretta.

Fatto presente:

- che il Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Nord Ovest ha espresso Parere Unico favorevole nella seduta del 27.2.2020;
- che con nota del 7.4.2020 il Comitato Etico Milano Area 2 ha comunicato l'accettazione del Parere Unico favorevole sopra citato, subordinando tale accettazione a modifiche e integrazioni alla documentazione dello studio clinico di che trattasi;
- che con nota del 12.6.2020 il Comitato Etico Milano Area 2 ha sciolto ogni riserva confermando l'accettazione del Parere Unico favorevole per lo studio clinico.

Osservato:

- che lo studio dal titolo "Studio proof of concept di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS)" è uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS);
- che gli obiettivi primari dello studio clinico sono di valutare l'efficacia clinica di dosi multiple di VIB4920: nelle manifestazioni ghiandolari ed extraghiandolari di pazienti con SS che presentano attività sistemica di malattia da moderata a elevata; nei principali disturbi soggettivi della SS (secchezza, affaticamento, dolore);
- che il Responsabile Scientifico dello studio clinico è la Dott.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico della U.O.C. Reumatologia Clinica diretta dal prof. Roberto Caporali, individuata quale Principal Investigator (PI), alla quale sono attribuiti i compiti e le funzioni necessarie a procedere con l'attuazione dello studio clinico in tutte le sue fasi;
- che l'arruolamento è di tipo competitivo e presso questa ASST saranno arruolati circa n. 3 (tre) pazienti;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 677 del 10 DIC. 2020

- che la conclusione dello studio è prevista indicativamente entro aprile 2022.

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla Dott.ssa Nicoletta Del Papa oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST.

Rilevato:

- che la società Viela Bio Inc. ha delegato la gestione, il monitoraggio e la sottoscrizione di accordi per lo svolgimento dello studio clinico di che trattasi alla C.R.O. Icon Plc., con sede legale in Business Park Leopardstown – Dublin (Ireland) e sede italiana in via Benigno Crespi, 19 – Milano, come meglio specificato nella nota in atti "Power of Attorney" datata 12.11.2019;
- che ai fini della realizzazione dello studio clinico è stata redatta l'allegata convenzione fra questa ASST e la società Icon Plc., che allegata forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- che il promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, a fornire gratuitamente i farmaci oggetto del protocollo e la relativa polizza assicurativa, come meglio specificato nella convenzione allegata.

Dato atto:

- che per l'esecuzione dello studio, la società Viela Bio Inc. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 11.116,00 IVA esclusa per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- di appostare gli introiti stimati in € 33.348,00 (euro trentatremilatrecentoquarantotto) previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022;
- che i proventi dello studio clinico saranno ripartiti come indicato negli artt. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO", approvato con delibera n. 199 del 18.5.2017
- che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST.

Ritenuto:

- di autorizzare la realizzazione dello studio clinico farmacologico multicentrico profit denominato "Studio proof of concept di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS)", proposto dalla società Viela Bio Inc. da svolgersi presso l'UOC Reumatologia Clinica diretta dal prof. Roberto Caporali, di cui è Sperimentatore Principale (PI) la Dott.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico della UOC Reumatologia Clinica;
- di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società Icon Plc., in nome e per conto di Viela Bio Inc., che forma parte integrante del presente provvedimento.

Richiamata la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni farmacologiche;

visti i pareri del Direttore Sanitario, del Direttore Sociosanitario e del Direttore Amministrativo resi per quanto di competenza, ai sensi dell'articolo 3 del D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i.;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 677 del 10 DIC. 2020

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti

- 1- di prendere atto del parere favorevole, agli atti, all'esecuzione dello studio clinico in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2 con nota del 12.6.2020;
- 2- di autorizzare lo studio clinico farmacologico multicentrico profit denominato "Studio proof of concept di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS)" - Responsabile Scientifico Dott.ssa Nicoletta Del Papa- proposto dalla società Viela Bio Inc. da svolgersi presso la UOC Reumatologia Clinica diretta dal prof. Roberto Caporali - Codice EudraCT 2019-002713-19;
- 3- che lo studio sopra citato dovrà essere condotto dallo Sperimentatore Principale (PI) Dott.ssa Nicoletta Del Papa oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;
- 4- di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società Icon Plc., in nome e per conto di Viela Bio Inc., che forma parte integrante del presente provvedimento;
- 5- che per l'esecuzione dello studio, la società Viela Bio Inc. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 11.116,00 IVA esclusa per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, come indicato nella convenzione che allegata forma parte integrante del presente provvedimento;
- 6- di appostare gli introiti stimati in € 33.348,00 previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022;
- 7- che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST e laddove vi fossero costi aggiuntivi derivanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel protocollo dello studio o nei successivi emendamenti allo stesso e non già coperti dai compensi sopra elencati, o da attività indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dallo studio stesso, Viela Bio Inc. provvederà al loro rimborso secondo le modalità indicate nella convenzione allegata;
- 8- di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;
- 9- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 677 del 10 DIC. 2020

10- di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti.

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

DIRETTORE
AMMINISTRATIVO
(Dott. Valentino Colao)

DIRETTORE
SANITARIO
(Dott. Valentino Lembo)

DIRETTORE
SOCIOSANITARIO
(Dott.ssa Paola M. S. Pirola)

Comitato Scientifico per la Ricerca e la Formazione

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento

Responsabile del Procedimento ai sensi della L. 241/90: prof. Pietro Simone Randelli

Pratica trattata da: Dott. Paolo Marino

(Atti n. 2020.1.1.6.1)



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 677 del 10 DIC. 2020

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 14 DIC. 2020 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 63 pagine di allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Maria Ciuchello

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, lì _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

[Handwritten signature]

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</p> <p>"Studio <i>proof of concept</i> di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS)"</p> <p>TRA</p> <p>ASST Gaetano Pini – CTO (d'ora innanzi l'"Ente"), con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari n. 1, 20122 Milano, Italia, Codice Fiscale e Partita IVA 09320530968, nella persona del Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli, quale Legale Rappresentante</p> <p>E</p> <p>ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, P. IVA n. IE 8201978R, in persona del procuratore delegato alla firma del presente contratto (d'ora innanzi la "CRO"), che agisce in nome e per conto di Viela Bio, Inc., con sede in One Medimmune Way, Gaithersburg MD, 20878, Stati Uniti d'America (d'ora innanzi il "Promotore"), in forza di idonea delega conferita in data 25 luglio 2019, di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".</p>	<p>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL DRUGS TRIAL</p> <p>"A Phase 2 randomized, double-blind, placebo- controlled, proof of concept study to evaluate the efficacy and safety of VIB4920 in subjects with Sjögren's Syndrome (SS)"</p> <p>BETWEEN</p> <p>ASST Gaetano Pini – CTO (hereinafter the "Institution"), with registered office at Piazza Cardinal Ferrari no. 1, 20122 Milan, Italy, Tax Code and VAT No. 09320530968, in the person of the General Manager Dr. Francesco Laurelli, as the Legal Representative</p> <p>AND</p> <p>ICON Clinical Research Limited, headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, Tax Code and VAT No. IE 8201978R, through its attorney appointed to sign this agreement (hereinafter the "CRO"), acting in the name and on behalf of Viela Bio, Inc., with registered office at One Medimmune Way, Gaithersburg MD, 20878, USA (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the power of attorney granted on 25 July 2019, hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties".</p>
---	--

Premesso che:	Whereas:
<ul style="list-style-type: none"> - è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio <i>proof of concept</i> di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS)" (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1 del 14 agosto 2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-002713-19 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Nicoletta Del Papa in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), presso la U.O.C. Reumatologia - Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico (d'ora innanzi il "Centro di Sperimentazione"); - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Gabor G. Illei. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria 	<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, proof of concept study to evaluate the efficacy and safety of VIB4920 in subjects with Sjögren's Syndrome (SS)" (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol version no. 1 dated 14 August 2019 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), EudraCT code no. 2019-002713-19 at the Institution, under the responsibility of Dr. Nicoletta Del Papa, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at U.O.C. Reumatologia - Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico [Rheumatology Unit - Orthopedic Trauma Center] (hereinafter the "Trial Centre"); - the Sponsor has appointed Dr. Gabor G. Illei as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to

<p>competenza con notifica scritta all'Ente;</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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; - lo Sperimentatore Principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale (d'ora innanzi i "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; - l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione 	<p>the Institution;</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; - the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (hereinafter the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including the compliance to current regulations about conflict of interest; - except where eventually and afterwards agreed, otherwise in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities; - although the Institution does have equipment suitable to execute the Trial, it
---	---

<p>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> <ul style="list-style-type: none"> - il Promotore, tramite la CRO, ha presentato ad AIFA (d'ora innanzi l'"Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (d'ora innanzi il "Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; - ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 27 febbraio 2020, il Promotore, tramite la CRO, ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Regione Toscana - Sezione Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO), Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, in data 07 aprile 2020 (con scioglimento riserve in data 12 giugno 2020) il Comitato Etico 	<p>will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this agreement;</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor, through the CRO, filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA (hereinafter the "Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 (hereinafter the "Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012; - pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 27 February 2020, the Sponsor, through the CRO, obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica della Regione Toscana - Sezione Area Vasta Nord Ovest (CEAVNO), Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy. On 07 April 2020 (with resolution of the conditions on 12 June 2020), the competent Ethics Committee (hereinafter
--	---

<p>competente (di seguito il "Comitato Etico")</p> <p>ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente contratto.</p> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p>Art. 1 – Premesse</p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto (di seguito il "Contratto").</p> <p>Art. 2 – Oggetto del Contratto</p> <p>2.1 Il Promotore tramite la 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 presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>the "Ethics Committee") expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <p>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</p> <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p> <p>Art. 1 – Recitals</p> <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement (hereinafter the "Agreement").</p> <p>Art. 2 – Subject of the Agreement</p> <p>2.1 The Sponsor through the CRO hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from any amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
---	--

<p>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.</p>	<p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already</p>

<p>pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	<p>enrolled or interruption of the enrolment of new subjects), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority as well as the participants in the Trial immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 (tre) soggetti, con il limite del numero massimo di 174 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution expects to include approximately 3 (three) subjects, with a global maximum of 174 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a</p>	<p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Institution, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their</p>

<p>meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>consent. The Sponsor will notify the Institution accordingly.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (d'ora innanzi <i>Trial Master File</i>, "TMF", il fascicolo permanente) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di 7 (sette) anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di Sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>2.7 The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter the Trial Master File, "TMF") for the period of time specified in the applicable laws. The Institution agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of 7 (seven) years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Institution and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Centre of the expiry of the mandatory conservation period (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Se l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione include dati personali (di natura</p>	<p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. If the archived Trial documentation includes personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and</p>

<p>particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza, 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.</p>	<p>the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security measures 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 Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution, as appointed by the Institution and operating under its responsibility for</p>

<p>responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione i Co-sperimentatori. Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p> <p>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.</p> <p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nella Sperimentazione dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo</p>	<p>all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial, the Co-investigators. Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example, hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p> <p>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 drugs trials.</p> <p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Institution. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Institution, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Institution involved in the Trial may make in relation to the Trial.</p> <p>3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, the Principal Investigator and the Co-</p>
---	---

<p>Sperimentatore Principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p> <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore Principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore tramite la CRO potrà recedere dal presente</p>	<p>investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the Sponsor through the CRO may terminate this</p>
---	---

<p>Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p>3.6 Lo Sperimentatore Principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore Principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione della Sperimentazione indicato nel</p>	<p>Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (Legislative Decree No. 196 of 30 June 2003 as amended by Legislative Decree No. 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, in addition to any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy)</p>
---	---

<p>Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della Sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore Principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi "CRF", <i>Case Report Form</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 norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo</p>	<p>that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> <p>3.8 The Institution guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the 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 Protocol.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRFs and the data contained in the original clinical records (i.e: medical record),</p>
--	---

<p>Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'autorità competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p> <p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività</p>	<p>the Institution 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 personal data protection are respected.</p> <p>3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the competent authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of or as result of the audit or inspection.</p> <p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution.</p>
---	--

<p>istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p> <p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali e Materiali</p> <p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (VIB4920 e placebo) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto della Sperimentazione sia</p>	<p>3.11 The Institution or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019.</p> <p>Art. 4 – Trial Drugs and Materials</p> <p>4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (VIB4920 and placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the subject of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial</p>
--	--

<p>appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi i "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>	<p>"Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore tramite la CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor through the CRO to the Pharmacy of the Institution, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre involved).</p>
<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore tramite la CRO esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali</p>	<p>4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor through the CRO exclusively in the context of and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor</p>

<p>forniti dal Promotore tramite la CRO ai sensi del presente Contratto.</p> <p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p> <p>Art. 5 – Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi cumulativamente gli "Strumenti"):</p> <ul style="list-style-type: none"> • n. 1 tablet Lenovo Yoga Book X90L del valore approssimativo di Euro € 694,00; • n. 2 ActiGraph (Smartwatch) del valore approssimativo di Euro 896,00 cadauno. A seconda del numero di pazienti effettivamente arruolati presso il Centro di Sperimentazione, ulteriori ActiGraph Actimeters potrebbero essere forniti al Centro di Sperimentazione stesso. <p>La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna</p>	<p>through the CRO under the terms of this Agreement.</p> <p>4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.</p> <p>Art. 5 – Loan</p> <p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, which accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter collectively the "Instruments"):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 x tablet Lenovo Yoga Book X90L with approximate value of Euro € 694.00; • 2 x ActiGraph (Smartwatch) with approximate value of Euro 896.00 each. Depending on the number of patients actually enrolled at the Trial Centre, further ActiGraph Actimeters could be provided to the Trial Centre itself. <p>By law, the ownership of the Instruments shall not be transferred to the Institution. The loan will start from the date of delivery of the Instruments and will</p>
--	---

<p>degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Institution.</p>
<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p>
<p>5.2 Gli Strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>5.2 The Instruments will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instruments in question shall be inspected by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Institution.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e</p>	<p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and</p>

<p>dell'installazione degli Strumenti 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.</p> <p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore Principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoghi Strumenti.</p> <p>5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.</p> <p>5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati 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 gli Strumenti in maniera appropriata e</p>	<p>installing the Instruments and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Institution.</p> <p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instruments, the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Principal Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instruments, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instruments, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance or repairs or substitute the damaged equipment with identical Instruments.</p> <p>5.5 The Sponsor also declares that the equipment is covered by third-party liability and fire insurance.</p> <p>5.6 The Instruments will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial covered by this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instruments with reasonable diligence and necessary care and will not use them</p>
---	---

<p>con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instruments to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment, and shall return the Instruments to the Sponsor in the condition in which they were delivered, except for normal wear and tear from use.</p>
<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto se dovuto a vizio della stessa.</p>	<p>5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instruments if they are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the Instruments, if due to flaws in the Instruments.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, 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 distruzione, 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.</p>	<p>5.8 If the Instruments are lost, stolen or mislaid, the Institution shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction, the Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>

<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	<p>In the case of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall arrange to replace them at no additional cost to the Institution unless the incident was caused by misconduct by the Institution.</p>
<p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dello Strumento; l'Ente si farà carico della consegna dello Strumento al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.</p>	<p>5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Institution is responsible for delivering the Instrument to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instrument if the patient exits the Trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instrument is not returned by the patient taking part in the Trial.</p>
<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata</p>	<p>5.10 Authorisation for the free loan of the Instruments has been granted by the Institution in</p>

<p>rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p> <p>Art. 6 – Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad Euro 11.098,00 (undicimilanovantotto/00) per paziente (IVA soggetta a inversione contabile, ai sensi dell'Articolo 17, comma 2 del Decreto Presidenziale 633/72, in quanto la parte contraente si trova all'interno dell'Unione Europea ed è in possesso di un numero di Partita IVA - complessivi Euro 33.294,00 per n. 3 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A").</p> <p>6.2 Il Promotore tramite la 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.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro</p>	<p>accordance with its own internal procedures.</p> <p>Art. 6 – Remuneration</p> <p>6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is Euro € 11,098.00 (eleven thousand and ninety-eight/00) per patient (VAT subject to reverse charge, pursuant to Article 17, paragraph 2, of Presidential Decree 633/72, since the contracting party is located within the European Union and has a VAT Registration No. - a total of Euro 33,294.00 for 3 patients) as specified in more detail in the Budget annexed below (Annex "A").</p> <p>6.2 The Sponsor through the 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.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the</p>
--	---

<p>effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p> <p>6.3 Tutti 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 e ogni altro esame di laboratorio/strumentale e/o prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore tramite la CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</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</p>	<p>Protocol, and in the presence of the duly completed CRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p> <p>6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Institution as they will be carried out centrally, and any other laboratory/instrument tests and/or services/additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor through the CRO in addition to the price paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 The Institution will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drugs trials. The Institution 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</p>
--	--

<p>massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore tramite la 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 tramite la CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore tramite la 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 Legge di Bilancio 2018</p>	<p>the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>6.5 The Sponsor through the CRO shall also reimburse the Institution 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 through the CRO and approved in writing by the Sponsor through the CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor through the CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget through an addendum/amendment.</p> <p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act</p>
--	---

<p>(comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>CODICE DESTINATARIO: XXXXXXXX</p> <p>Email: InvestigatorPayments@iconplc.com</p> <p>P.IVA IE8201978R</p> <p>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 tramite la CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>(paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p> <p>The CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>RECIPIENT CODE: XXXXXXXX</p> <p>Email: InvestigatorPayments@iconplc.com</p> <p>VAT no. IE8201978R</p> <p>6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (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 Institution 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 through the CRO is obligated to pay for.</p>
--	---

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione	Art. 7 – Duration, Termination and Cancellation
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la "Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p> <p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del 	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the "Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>7.2 The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the

<p>Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</p> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi, inclusa la conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore, mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della 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 (incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti</p>	<p>Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.</p> <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p> <p>7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons, including Sponsor's termination of the Trial, by sending 30 (thirty)-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution up to the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the</p>
---	--

<p>i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p>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.</p> <p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.</p>	<p>complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p>7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p> <p>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.</p> <p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party.</p>
---	--

<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore tramite la CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor through the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>
<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p>	<p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.</p>
<p>Art. 8 – Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 8 – Insurance Cover</p>
<p>8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB19941553A30, 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</p>	<p>8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. SYB19941553A30, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A.) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy</p>

assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.	complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.
8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'Ente, dello Sperimentatore Principale, e degli altri sperimentatori coinvolti presso il Centro di Sperimentazione dell'Ente.	8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the Institution, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Institution's Trial Centre.
8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.	8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.
8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14 luglio 2009.	8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 14 July 2009.
8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.5 The Institution is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Institution and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione	Art. 9 – Final Report, Ownership and Use of

dei risultati	Results
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p>	<p>9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.</p>
<p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, tutte le invenzioni sviluppate nell'esecuzione della Sperimentazione relativa al farmaco del Promotore, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. L'Ente assegna e accetta di assegnare tutti questi dati, invenzioni e risultati al Promotore.</p>	<p>9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, all inventions developed in the performance of the Trial related to Sponsor's drug, and the results of the Trial are the exclusive property of the Sponsor. Institution hereby assigns and agrees to assign all such data, inventions and results to Sponsor.</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 tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</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 Institution and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse</p>	<p>9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the</p>

<p>conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</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 – Segretezza e Diffusione dei dati</p> <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> <p>Art. 10 – Secrecy and Dissemination of Data</p> <p>10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree No. 30/2005 as amended by Legislative Decree No. 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 its own employees, contractors, subcontractors, successors or assignees.</p> <p>The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:</p>
---	--

<p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati</p>	<p>(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Institution 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>In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Institution, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assignees.</p> <p>The Institution also represents and warrants as follows:</p> <p>(iii) the Commercial Secrets of the Institution have</p>
--	---

<p>acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre 18 (diciotto) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p> <p>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</p>	<p>been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Institution – 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>(iv) Therefore, the Institution shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and in any case no more than 18 (eighteen) months after conclusion of the Trial.</p> <p>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 Institution, in</p>
--	--

<p>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>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno sessanta (60) giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà sessanta (60) giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore Principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore Principale. Lo Sperimentatore Principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale,</p>	<p>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 To ensure that the data collection and processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. The Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or there are questions regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and</p>
---	---

<p>purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p> <p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p> <p>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 novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 (diciotto) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>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 (diciotto) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore</p>	<p>well-being of the patients.</p> <p>10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p> <p>10.5 The Sponsor may, for the purposes of submitting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Trial Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 18 (eighteen) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p> <p>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 (eighteen) months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the</p>
---	---

potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 – Protezione dei dati personali

Le Parti si impegnano a rispettare i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di protezione dei dati (come di seguito definiti), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei trattamenti di dati, alla designazione di soggetti autorizzati, alla custodia e alla sicurezza delle informazioni. Le Parti riconoscono che agire in piena conformità ai provvedimenti normativi e regolamentari in materia di protezione dei dati è una condizione essenziale per la corretta esecuzione della Sperimentazione.

Le Parti garantiscono di essere pienamente a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti da qualsiasi normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico e alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo il Regolamento 679/2016/UE (di seguito il “**GDPR**”), il D. Lgs. 196/2003 come novellato dal D. Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed i provvedimenti dell'Autorità Garante inerenti le attività di sperimentazione ed il trattamento di categorie particolari di dati (di seguito collettivamente “**Leggi in materia di Protezione dei dati**”).

results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article.

Art. 11 – Personal Data Protection

The Parties agree to comply with the legal and regulatory provisions governing data protection (as defined below), with particular reference to the profiles outlining the methods for processing the data, the requirements of data processing, the designation of authorized subjects, and the storage and security of the information. The Parties recognize that acting in full compliance with the legal and regulatory provisions governing data protection is an essential condition for the correct execution of the Trial.

The Parties represent that they are fully aware of all obligations arising from any applicable law regarding professional confidentiality in the medical field and the protection of patients' personal data, including, as an example, the Regulation 679/2016/EU (hereinafter the “**GDPR**”), Legislative Decree No. 196/2003, as amended by Legislative Decree No. 101/2018 and subsequent amendments and modifications, and the provisions of the Italian Data Protection Authority regarding trial activities and the processing of specific categories of data (hereinafter collectively “**Data Protection Laws**”).

<p>Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, a mantenere la riservatezza e ad adottare ogni misura di sicurezza tecnica ed organizzativa imposta dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche e dalle relative linee guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro accidentali o illegittime distruzioni, accidentali perdite e danni, alterazioni, divulgazioni o accessi non autorizzati e contro ogni altra illegittima e non autorizzata forma di trattamento.</p> <p>Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento della Sperimentazione il Promotore e l'Ente agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.</p> <p>Il Promotore si impegna a nominare la CRO responsabile del trattamento ai sensi dell'articolo 28 del GDPR.</p> <p>Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento della Sperimentazione e nell'esecuzione del Contratto rispetti i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di protezione dei dati e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti relativi alla sicurezza e alla confidenzialità dei dati.</p>	<p>The Parties undertake, each within its own sphere of competence, to maintain confidentiality and to adopt all security, technical and organizational measures required by the laws on clinical trials and related guidelines to protect the data collected during the execution of the Trial against accidental or unlawful destruction, accidental loss and damage, alterations, unauthorized disclosure or access and against all other unlawful and unauthorized forms of processing.</p> <p>The Parties mutually recognize that for the conduct of the Trial, the Sponsor and the Institution shall act as autonomous Data Controllers, each acting within its own sphere of competence.</p> <p>The Sponsor undertakes to appoint the CRO as Data Processor pursuant to Article 28 of the GDPR.</p> <p>The Parties shall ensure that all of their personnel involved in the conduct of the Trial and the execution of the Agreement will respect the legal and regulatory provisions regarding data protection and the instructions of the Sponsor regarding personal data protection, including aspects relating to the security and confidentiality of the data.</p>
--	---

<p>L'Ente consentirà alla CRO (se presente) e/o al Promotore di dare accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per la Sperimentazione, rispettando le misure di sicurezza e la confidenzialità dei dati.</p> <p>L'Ente ed lo Sperimentatore Principale si impegnano ad informare in modo chiaro e completo ogni paziente, o un suo rappresentante legalmente riconosciuto, circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali. Tale informativa deve essere fornita al paziente prima che inizi la propria partecipazione alla Sperimentazione, incluse le relative fasi prodromiche e di screening tranne nei casi in cui le prescrizioni delle Leggi in materia di Protezione dei dati consentano, nel caso di specie, di non prestare l'informativa o differirne l'ostensione dei contenuti.</p> <p>Prima dell'arruolamento del paziente, pertanto, lo Sperimentatore Principale o un suo delegato autorizzato, dovranno ottenere per iscritto il consenso informato del paziente medesimo o di un suo rappresentante legalmente riconosciuto alla: partecipazione alla Sperimentazione; comunicazione delle relative informazioni confidenziali. Allo stesso modo lo Sperimentatore</p>	<p>The Institution shall allow the CRO (if applicable) and/or the Sponsor to access the clinical data (including the clinical records) and all other information that may be relevant to the Trial, respecting the security measures and the confidentiality of the data.</p> <p>The Institution and the Principal Investigator undertake to inform, in a clear and complete way, each patient, or his/her legally recognized representative, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of processing the personal data. This information shall be provided before each patient begins participation in the Trial, including the related preliminary and screening phases, except in cases where the requirements of the Data Protection Laws allow, in specific cases, for the non-disclosure of information or the deferral of the disclosure of the contents of the same.</p> <p>Therefore, before the patient is enrolled, the Principal Investigator or an authorized delegate of same must obtain the written informed consent of the patient or of his/her legally recognized representative for: participation in the Trial; communication of the related confidential information. In the same way, the Principal Investigator or an authorized delegate of same, in</p>
--	---

<p>Principale o un suo delegato autorizzato, nei casi previsti dalle Leggi in materia di Protezione dei dati, dovrà richiedere il consenso: al trattamento dei dati personali; al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, incluse le varie categorie di dati particolari che sarà necessario utilizzare per l'esecuzione della Sperimentazione, alla CRO e/o al Promotore ed alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni.</p> <p>Nel caso in cui, per volontà del Promotore/CRO, si dovesse configurare la necessità di trasmettere dati personali in Paesi al di fuori dell'Unione Europea il Promotore/CRO si impegna a comunicare all'Ente i Paesi nei quali i dati potranno essere comunicati al fine di poter idoneamente informare l'interessato. Al fine di rendere lecita la trasmissione, il Promotore/CRO e l'Ente concordano che le prescrizioni normative di riferimento sono quelle previste dagli articoli 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 del GDPR; quindi qualora la trasmissione avvenisse in Paesi nei confronti dei quali non sussistessero decisioni di adeguatezza della Commissione Europea (ai sensi dell'articolo 45 del GDPR) e non sussistessero le garanzie adeguate di cui all'articolo 46 del GDPR, il trasferimento potrà essere effettuato solamente sulla base di apposito consenso dell'interessato ai sensi dell'articolo 49,</p>	<p>the cases provided for by the Data Protection Laws, must request consent: for the processing of personal data; for the transfer of the documentation containing the patient's personal data, including the various categories of special data that will be necessary to use for the execution of the Trial, to the CRO and/or the Sponsor and to the competent authorities and/or to other institutions.</p> <p>In the case in which, at the request of the Sponsor/CRO, it becomes necessary to transfer the personal data to countries outside of the European Union, the Sponsor/CRO undertakes to inform the Institution of the countries in which the data may be communicated in order to duly inform the data subject. In order to make said transfer legal, the Sponsor/CRO and the Institution agree that the legal provisions of reference are those laid out in Articles 44, 45, 46, 47, 48, 49 and 50 of the GDPR; therefore, whenever the transmission occurs to countries in which adequacy decisions have not been made by the European Commission (pursuant to Article 45 of the GDPR) and adequate guarantees do not exist pursuant to Article 46 of the GDPR, the transfer may be made solely based on the specific consent of the data subject pursuant to Article 49, paragraph 1, letter a) of the GDPR. In</p>
---	---

<p>comma 1, lettera a) del GDPR. Nel caso in cui i dati vengano trasmessi in Paesi che non offrono lo stesso livello di tutela previsto dal GDPR, il Promotore/CRO adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.</p> <p>Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti alla Sperimentazione per i quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo) afferenti all'Ente o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai due titolari del trattamento in conformità alle Leggi in materia di Protezione dei dati. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali; b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali; c) attività di ricerca e sperimentazione; d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da autorità a ciò legittimate dalla legge; e) gestione del contenzioso; f) finalità statistiche; g) servizi di controllo interno. 	<p>the case in which the data are transferred to countries that do not offer the same level of protection as laid out in the GDPR, the Sponsor/CRO shall adopt all necessary measures to ensure a sufficient and adequate protection of privacy.</p> <p>All data regarding physical persons (excluding data relating to patients enrolled in the Trial, for which the terms of the previous paragraphs of this article apply) affiliated with the Institution or the Sponsor will be mutually processed by the two Data Controllers in compliance with Data Protection Laws. This processing will be performed for the following purposes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) fulfilment of specific accounting and fiscal obligations; b) management and execution of the relationship and of the contractual obligations; c) research and trial activities; d) purposes connected with the obligations laid out in European Union laws, regulations or legislation as well as the provisions issued by authorities authorized by the law; e) management of litigation; f) statistical purposes; g) internal control services. <p>The provisions of this article satisfy the</p>
--	---

<p>Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del GDPR.</p> <p>Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21 e 22 del GDPR in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento e la rettifica dei loro dati personali.</p> <p>Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.</p> <p>Art. 12 – Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p> <p>Art. 13 – Disciplina anti-corruzione</p> <p>13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in</p>	<p>requirements of information laid out in Article 13 of the GDPR.</p> <p>The Parties therefore expressly declare that they are aware of their rights pursuant to Articles 15, 16, 17, 18, 20, 21 and 22 of the GDPR and, in particular, the right to request the update and correction of their personal data.</p> <p>The obligations and provisions of this article shall continue to be valid and effective even after the end of the Agreement and/or its effects, independent of the reason for which this occurred.</p> <p>Art. 12 – Amendments</p> <p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums, together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p> <p>Art. 13 – Anti-Corruption Provisions</p> <p>13.1 The Institution and the Sponsor/CRO will comply with the anti-corruption laws applicable in</p>
---	--

<p>Italia.</p> <p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p> <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (d'ora innanzi la "Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (https://ir.vielabio.com/corporate-governance/documents-and-charters)</p> <p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano</p>	<p>Italy.</p> <p>13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree No. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p> <p>13.3 For the purposes of Law No. 190 of 06 November 2012 (hereinafter the "Anti-Corruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-Corruption Plan.</p> <p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage (https://ir.vielabio.com/corporate-governance/documents-and-charters)</p> <p>13.4 The Institution and the Sponsor shall</p>
--	--

<p>reciprocamente a informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> <p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> <p>Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p> <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente</p>	<p>immediately inform the other Party of any violation of this article of which they become aware, and will provide full information and documents for all the appropriate investigations.</p> <p>13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p> <p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p> <p>Art. 14 – Transfer of Rights, Assignment of Contract and Subcontracting</p> <p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking</p>
--	--

<p>Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p> <p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p> <p>Art. 15 – Oneri fiscali</p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito in Legge 17 dicembre 2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di 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.</p> <p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p>	<p>place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p> <p>14.2 In the event of a change of name of the Institution, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Institution is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</p> <p>Art. 15 – Fiscal Obligations</p> <p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of Legislative Decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15, paragraph 2bis of Law 241/1990 as supplemented by article 6, Decree Law No. 179 of 18 October 2012, converted into Law No. 22 of 17 December 2012. 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 No. 642/1972 and the registration tax must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p>15.2 Pursuant to Article 7 ter of Italian Presidential Decree No. 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.</p>
---	---

<p>Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente</p> <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>	<p>Art. 16 – Governing Law and Forum</p> <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>16.2 The court of Milan shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p>
---	---

Segue pagina firme/Signatures page following

Milano/Milan

ICON Clinical Research Limited

per conto di/on behalf of Viela Bio, Inc.

Il procuratore delegato/The delegated attorney



Digitally signed by FALCICCHIO
FRANCESCO
C=IT

Dott./Dr. Francesco Falcicchio

[Firma digitale/Digital signature]

Milano/Milan

ASST Gaetano Pini CTO

Il Legale Rappresentante/The Legal Representative

Firmato da:
FRANCESCO LAURELLI
Codice fiscale: LRLFNC66B2ZF205Z
Organizzazione: NON PRESENTE
Valido da: 07-08-2018 08:29:03 a: 07-08-2021 01:00:00
Certificato emesso da: InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT
Riferimento temporale 'SigningTime': 14-12-2020 12:15:44
Approvo il documento

Dott./Dr. Francesco Laurelli

[Firma digitale/Digital signature]

Milano/Milan, _____ [data/date]

Viewed and acknowledged/Per presa visione e accettazione

The Principal Investigator/Lo Sperimentatore Principale

Dott.ssa/Dr. Nicoletta Del Papa

[Firma/Signature] _____

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile./The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

Imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., with registered office at Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Milano/Milan

ICON Clinical Research Limited

per conto di/on behalf of Viela Bio, Inc.

Il procuratore delegato/The delegated attorney

 Digitally signed by
FALCICCHIO FRANCESCO
C=IT
Dott./Dr. Francesco Falcicchio

[Firma digitale/Digital signature]

Milano/Milan

ASST Gaetano Pini CTO

Il Legale Rappresentante / The Legal Representative

Firmato da:
FRANCESCO LAURELLI
Codice fiscale: LRLFNC66B22F205Z
Organizzazione: NON PRESENTE
Valido da: 07-08-2018 08:29:03 a: 07-08-2021 01:00:00
Certificato emesso da: InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT
Riferimento temporale 'SigningTime': 14-12-2020 12:03:29
Approvo il documento

Dott./Dr. Francesco Laurelli

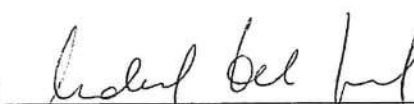
[Firma digitale/Digital signature]

Milano/Milan, _____ [data/date]

Viewed and acknowledged/Per presa visione e accettazione

The Principal Investigator/Lo Sperimentatore Principale

Dott.ssa/Dr. Nicoletta Del Papa

[Firma/Signature] 

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
<p>A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo: Studio proof of concept di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VIB4920 in soggetti affetti da sindrome di Sjögren (SS) - Numero Eudract: 2019-002713-19 - Fase della Sperimentazione: 2 - Codice Protocollo, Versione e data: VIB4920.P2.S2, versione 1.0, datata 14 August 2019 - <u>Promotore</u> <i>Nome:</i> Viela Bio, Inc. <i>Indirizzo:</i> One Medimmune Way, Gaithersburg MD, 20878, Stati Uniti d'America <i>Nominativo referente:</i> Lisa Pitt <i>Recapiti telefonici:</i> +1(240) 558-0038 x118 <i>Indirizzo Email:</i> Pittl@vielabio.com - <u>CRO</u> <i>Denominazione:</i> ICON Clinical Research Limited <i>Indirizzo:</i> South County Business, Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda 	<p>A1. Reference information for the Trial</p> <ul style="list-style-type: none"> - Title of Protocol: A Phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, proof of concept study to evaluate the efficacy and safety of VIB4920 in subjects with Sjögren's Syndrome (SS) - Eudract number: 2019-002713-19 - Trial phase: 2 - Protocol code, version and date: VIB4920.P2.S2, version 1.0, dated 14 August 2019 - <u>Sponsor</u> <i>Name:</i> Viela Bio, Inc. <i>Address:</i> One Medimmune Way, Gaithersburg MD, 20878, USA <i>Name of contact:</i> Lisa Pitt <i>Telephone numbers:</i> +1 (240) 558-0038 x118 <i>Email address:</i> Pittl@vielabio.com - <u>CRO</u> <i>Name:</i> ICON Clinical Research Limited <i>Address:</i> South County Business, Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland

<p><i>Nominativo referente:</i> Sara Boccafoli</p> <p><i>Recapiti telefonici:</i> +39 02 3601 3443</p> <p><i>Indirizzo</i> <i>e-mail:</i></p> <p>sara.boccafoli2@iconplc.com</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Sperimentatore Principale</u> - <i>Nominativo:</i> Dott.ssa Nicoletta Del Papa - <i>Struttura di appartenenza:</i> ASST Gaetano Pini CTO – U.O.C. Reumatologia - Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico - <i>Indirizzo:</i> Piazza Cardinal Ferrari n. 1, 20122 Milano, Italia - <i>Contatto telefonico:</i> +39 02 58296415 - <i>E-mail:</i> Nicoletta.DelPapa@asst-pini-cto.it - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: 174, 20, 3 - Arruolamento di tipo competitivo (si/no): si - Durata della Sperimentazione: 20 mesi 	<p><i>Name of contact:</i> Sara Boccafoli</p> <p><i>Telephone numbers:</i> +39 02 3601 3443</p> <p><i>Email</i> <i>address:</i></p> <p>sara.boccafoli2@iconplc.com</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Principal Investigator</u> - <i>Name:</i> Dr. Nicoletta Del Papa - <i>Centre:</i> ASST Gaetano Pini CTO – U.O.C. Reumatologia - Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico - <i>Address:</i> Piazza Cardinal Ferrari no. 1, 20122 Milan, Italy - <i>Telephone contact:</i> +39 02 58296415 - <i>E-mail:</i> Nicoletta.DelPapa@asst-pini-cto.it - Number of patients expected at international, national and centre level: 174, 20, 3 - Competitive enrollment (yes/no): yes - Duration of Trial: 20 months 														
<p>A2. Oneri e compensi</p>	<p>A2. Costs and payments</p>														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Visit</th><th>Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Spese generali incluse</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Visita di Screening</td><td>€ 734,00</td></tr> <tr> <td>V2</td><td>€ 851,00</td></tr> </tbody> </table>	Visit	Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Spese generali incluse	Visita di Screening	€ 734,00	V2	€ 851,00	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Visit</th><th>Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Screening</td><td>€ 734.00</td></tr> <tr> <td>Visit</td><td></td></tr> <tr> <td>V2</td><td>€ 851.00</td></tr> </tbody> </table>	Visit	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads	Screening	€ 734.00	Visit		V2	€ 851.00
Visit	Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Spese generali incluse														
Visita di Screening	€ 734,00														
V2	€ 851,00														
Visit	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads														
Screening	€ 734.00														
Visit															
V2	€ 851.00														

V3	€	674,00	V3	€	674.00
V4	€	746,00	V4	€	746.00
V5	€	746,00	V5	€	746.00
V6	€	765,00	V6	€	765.00
V7	€	746,00	V7	€	746.00
V8	€	773,00	V8	€	773.00
V9	€	859,00	V9	€	859.00
V10	€	746,00	V10	€	746.00
V11	€	746,00	V11	€	746.00
V12	€	765,00	V12	€	765.00
V13	€	745,00	V13	€	745.00
V14	€	567,00	V14	€	567.00
V15	€	635,00	V15	€	635.00
Costo Totale Per Paziente	€	11.098,00	Total Cost Per Patient	€	11,098.00
Visita non Programmata	€	386,00	Unscheduled Visit	€	386.00
Voci Fatturabili	Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Spese generali incluse		Invoiceable Items	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads	
Test di Gravidanza su Siero	€	26,91	Serum Pregnancy Test	€	26.91
Test di Gravidanza su Urine	€	25,74	Urine Pregnancy Test	€	25.74
Esami di Laboratorio Centralizzati	€	38,61	Central Labs	€	38.61
Xray Torace	€	84,24	Chest X-ray	€	84.24
Interpretazione e Refertazione dell'X-ray Torace	€	30,42	Chest X-ray Interpretation and Report	€	30.42
Crioglobulina	€	28,08	Cryoglobulin	€	28.08

Test di Schirmer	€ 18,72	Schirmer's Test	€ 18.72
Test TB (IGRA)	€ 33,93	TB Test (IGRA)	€ 33.93
Costi del Centro	Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Spese generali incluse	Site Costs	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads
Costo di avvio amministrativo <i>Una-tantum dopo la Visita di Inizio Sperimentazione</i>	€ 1.620,00	Administrative Start-up Fee <i>One-time fee after the Trial Initiation Visit</i>	€ 1,620.00
Costo di Set-Up della Farmacia	€ 649,00	Pharmacy Set-Up Fee	€ 649.00
Equipment Fee	€ 1.621,00	Equipment Fee	€ 1,621.00
Archiviazione e Conservazione della Documentazione - Per Anno; Archivio	€ 345,00	Archiving and Document Storage - Per Year; Archive	€ 345.00
Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale, secondo l'art. 6.3 del Contratto.		All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, as per art. 6.3 of the Agreement.	
Rimborso del fallimento allo screening: un fallimento allo screening è definito come un soggetto da cui si ottenga un modulo di consenso informato valido e che completi alcune o tutte le procedure di screening e che non sia randomizzato nella Sperimentazione. Il rimborso per i fallimenti allo screening dovrà essere pagato per le procedure		Screen failure reimbursement: a screen failure is defined as a subject from whom a valid informed consent form is obtained and who completes some or all screening procedures and who is not randomized into the Trial. Reimbursement for screen failures shall be paid per actual screening visit procedures	

della visita di screening effettivamente completate in base ai costi unitari (più spese generali) indicati nella sezione A2a, fino a un massimo di dieci (10) fallimenti allo screening. Questo pagamento verrà effettuato al ricevimento della fattura dettagliata da parte dell'Ente.	completed according to the unit costs (plus overhead) indicated in the section A2a, up to a maximum of ten (10) screen failures. This payment will be made upon receipt of detailed invoice from the Institution.
Costo di avvio amministrativo: un rimborso una tantum per un importo di Euro 1.620,00 (milleseicentoventi/00) verrà rimborsato all'Ente dopo l'approvazione della CRO/del Promotore di tutti i documenti normativi, l'approvazione del Comitato Etico, il Contratto completamente eseguito e la conclusione della visita di attivazione del Centro di Sperimentazione per coprire i costi di avvio della Sperimentazione, preparazione della sottomissione al Comitato Etico e altre spese amministrative relative alla Sperimentazione. Questo pagamento verrà effettuato al ricevimento della fattura dall'Ente.	Administrative Start-up Fee: A one-time payment in the amount of Euro 1,620.00 (one thousand six hundred twenty/00) will be reimbursed to the Institution upon CRO's/Sponsor's approval of all regulatory documents, Ethics Committee approval, fully executed Agreement and the conclusion of the Trial Centre initiation visit to cover the costs of Trial initiation, Ethics Committee submission preparation, and other administrative fees related to the Trial. This payment will be made upon receipt of invoice from the Institution.
Costo di conservazione/archiviazione: un pagamento annuale per un importo di Euro 345,00 (trecentoquarantacinque/00) sarà rimborsato all'Ente alla chiusura della Sperimentazione per coprire il costo di conservazione/archiviazione della documentazione relativa alla Sperimentazione. Questo pagamento verrà effettuato al ricevimento della fattura dall'Ente.	Storage/archiving fee: an annual payment in the amount of Euro 345.00 (three hundred forty-five/00) will be reimbursed to the Institution upon closure of the Trial to cover the cost of record storage/archiving related to the Trial. This payment will be made upon receipt of invoice from the Institution.
Visite non programmate: nel caso in cui sia	Unscheduled visits: in the event that an

necessaria una visita al centro non programmata per un soggetto della Sperimentazione, l'Ente sarà rimborsato per le procedure effettivamente eseguite durante la visita non programmata in base ai costi unitari (più spese generali) indicati nella sezione A2a. Il pagamento verrà effettuato al ricevimento della fattura dettagliata da parte dell'Ente. Tutte le visite non programmate saranno monitorate con regolari visite di monitoraggio.	unscheduled site visit is necessary for a Trial subject, the Institution will be reimbursed for actual procedures performed during the unscheduled visit according to the unit costs (plus overhead) indicated in the section A2a. This payment will be made upon receipt of detailed invoice from the Institution. All unscheduled visits will be monitored with regular monitoring visits.
Costo per la farmacia: un rimborso una tantum di Euro 649,00 (seicentoquarantanove/00) verrà rimborsato all'Ente previa approvazione della CRO/del Promotore di tutti i documenti normativi, approvazione del Comitato Etico, contratto pienamente eseguito e conclusione della visita di attivazione del Centro di Sperimentazione per coprire i costi della Farmacia relative alla Sperimentazione. Questo pagamento verrà effettuato al ricevimento della fattura dall'Ente.	Pharmacy fee: a one-time payment in the amount of Euro 649.00 (six hundred forty-nine/00) will be reimbursed to Institution upon CRO's/Sponsor's approval of all regulatory documents, Ethics Committee approval, fully executed contract and the conclusion of the Trial Centre initiation visit to cover the Pharmacy fees related to the Trial. This payment will be made upon receipt of invoice from Institution.
Test, trattamento o procedure aggiuntivi: l'Ente non sarà rimborsato per ulteriori test, trattamento o procedure non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto o nel presente Allegato A, a meno che tali test, trattamento o procedure aggiuntivi non siano pre-approvati dalla CRO/dal Promotore.	Additional testing, treatment or procedures: Institution will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Annex A, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO/Sponsor.

A2a. Costi unitari (più spese generali) delle procedure comprese nelle visite		A2a. Unit Costs (plus overhead) of the procedures included in the visits	
Procedure	Costo unitario + spese generali	Procedure	Unit Cost + OH
Consenso informato	€ 47.97	Informed consent	€ 47.97
Storia medica iniziale	€ 63.18	Initial medical history only	€ 63.18
Criteri Inclusion/Esclusione	€ 44.46	Inclusion/Exclusion criteria	€ 44.46
ESSDAI	€ 30.42	ESSDAI	€ 30.42
Farmaci concomitanti	€ 24.57	Concomitant medications	€ 24.57
Esame fisico completo	€ 95.94	Full Physical Exam	€ 95.94
Esame fisico mirato	€ 97.11	Targeted Physical Exam	€ 97.11
28 conte congiunte	€ 42.12	28-joint Count	€ 42.12
ECG	€ 67.86	ECG	€ 67.86
Segni vitali	€ 39.78	Vital signs	€ 39.78
Eventi avversi	€ 26.91	Adverse events	€ 26.91
Physician Global Impression of Severity of Illness Scale	€ 38.61	Physician's Global Impression of Severity of Illness Scale	€ 38.61
Risultati del rapporto paziente (ESSPRI, questionari SF-26, VAS orale / oculare, PROMIS-29 Profile v2.1, OSDI, PGIC, PGIS, FACIT-Fatigue Questionnaire, OSDI	€ 25.74	Patient Reported Outcomes (ESSPRI, SF-26 Questionnaires, VAS Oral/Ocular, PROMIS-29 Profile v2.1, OSDI, PGIC, PGIS, FACIT-Fatigue Questionnaire, OSDI	€ 25.74
Laboratorio Centralizzato	€ 38.61	Central Labs	€ 38.61
Campionamento PK	€ 26.91	PK Sampling	€ 26.91
Somministrazione del farmaco - 1 ora	€ 112.32	Administration of IP - 1 hour	€ 112.32
Somministrazione del farmaco - 30 minuti aggiuntivi	€ 51.48	Administration of IP - additional 30 minutes	€ 51.48
Non procedura		Non Procedure	
Compenso per lo Sperimentatore	€ 95.94	Investigator Fee	€ 95.94
Compenso per lo Study Coordinator	€ 63.18	Study Coordinator Fee	€ 63.18
Compenso per la farmacia	€ 32.76	Pharmacy Fee	€ 32.76
Randomizzazione	€ 36.27	Randomization	€ 36.27

A3. Copertura assicurativa:	A3. Insurance cover:
- compagnia assicurativa: Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.	- insurance company: Lloyd's Insurance Company S.A.
- n. polizza: SYB19941553A30	- policy number: SYB19941553A30
- decorrenza: 21 ottobre 2019	- start date: 21 October 2019
- scadenza: 01 febbraio 2023	- expiry date: 01 February 2023

<ul style="list-style-type: none"> - massimali per protocollo: 5.000.000,00 - massimali per persona: 1.500.000,00 - copertura postuma: si intende valida ed operante per i danni verificatisi durante il periodo di validità del presente contratto, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della Sperimentazione e/o della presente polizza, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento non oltre 36 mesi dal termine della Sperimentazione stessa. Per “dal termine della sperimentazione” si intende quanto stabilito dal DM 14 luglio 2009 all’Art. 1.3. - eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato: NO - esclusioni: La garanzia non opera (a) per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti; (b) per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalla legge 211/2003 e successivi. Decreti di attuazione, con la sperimentazione assicurata; (c) per reclami dovuti al fatto che la formulazione farmaceutica soggetta 	<ul style="list-style-type: none"> - limits per protocol: 5,000,000.00 - limits per person: 1,500,000.00 - tail coverage: is considered valid and effective for damages that occurred during the period of validity of this contract, provided that they occurred no later than 24 months from the end of the Trial and/or this policy, for which a claim for compensation was submitted no later than 36 months from the end of the Trial itself. "From the end of the trial" is understood to mean what is established by the Ministerial Decree 14 July 2009 in Art. 1.3. - any excess that cannot be claimed against third injured party: NO - exclusions: The guarantee does not apply (a) for tests not regularly authorized and/or intentionally carried out in a manner different from that authorized by the Competent Authorities; (b) for damages that are not in a causal relationship, in the terms established by Law 211/2003 as amended. Implementation decrees, with ensured trial; (c) for complaints due to the fact that the pharmaceutical formulation subject to
--	---

<p>sperimentazione non realizza gli scopi curativi previsti;</p> <p>(d) per danni congeniti o malformazioni provocate in donne incinte partecipanti alla Sperimentazione</p> <p>(e) per danni genetici e per infermità genetiche e/o ereditarie</p> <p>(f) per danni nucleari di qualsiasi tipo</p> <p>(g) per reclami dovuti ad immunodeficienza acquisita da HIV o ad errata e/o mancata diagnosi di tale sindrome</p> <p>(h) per i danni derivanti dall'impiego di attività invasive e chirurgiche non ricomprese tra quelle previste dal protocollo di studio.</p>	<p>experimentation does not fulfill the expected curative purposes;</p> <p>(d) for congenital damage or malformations caused in pregnant women participating in the Trial</p> <p>(e) for genetic damage and for genetic and/or hereditary disorders</p> <p>(f) for nuclear damage of any kind</p> <p>(g) for complaints due to immunodeficiency acquired from HIV or to incorrect and/or failure to diagnose this syndrome</p> <p>(h) for damages resulting from the use of invasive and surgical activities not included among those provided for in the study protocol.</p>
<p>A4. Liquidazione e fatture</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 45 (quarantacinque) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base trimestrale per soggetto, per visita, per visite con CRF completate. L'Ente riceve l'85% di ogni pagamento dovuto e il 15% deve essere trattenuto fino al completamento della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le <i>queries</i>, che costituisce il pagamento finale. 	<p>A4. Liquidation and invoices</p> <ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 45 (forty-five) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals on a quarterly, per subject, per visit basis, for visits with CRFs completed. Institution shall receive 85% of each payment due and 15% shall be withheld until study completion and resolution of all site queries, constituting the Final Payment.

<p>- le fatture devono essere inviate a:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Clinical Trial Manager (4451-0006) (CPM) ▪ ICON Clinical Research, LLC ▪ InvestigatorPayments@iconplc.com <p>Il mancato invio a questo indirizzo e-mail, incluso il nome dello Sperimentatore Principale e il numero di Protocollo, può comportare un ritardo nel pagamento.</p>	<p>- The invoices should be sent to:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Clinical Trial Manager (4451-0006) (CPM) ▪ ICON Clinical Research, LLC ▪ InvestigatorPayments@iconplc.com <p>Failure to send to this e-mail address, including Principal Investigator name and Protocol number, may result in delayed payment.</p>
---	---

ALLEGATO B	ANNEX B
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;

<p>cancellazione o la distruzione;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del 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; • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; 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; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other
---	--

<p>pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<p>body which processes personal data on behalf of the Data Controller;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
---	---

<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante 	<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance,
---	--

della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	appointed by the Sponsor/CRO.
---	-------------------------------