



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 192 del 31 MAR. 2021

**OGGETTO:** Autorizzazione allo studio clinico interventistico, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio di fase 3 in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 27 settimane per la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e della tollerabilità di due dosi fisse di tavapadon nella malattia di parkinson iniziale (SPERIMENTAZIONE TEMPO-1)", proposto dalla società Cerevel Therapeutics per il tramite della società Syneos Health, di cui è Responsabile Scientifico la Dott.ssa Anna Zecchinelli, da svolgersi presso la UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi da lei diretta. Codice Protocollo CVL-751-PD-001.

**DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI**

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

**31 MAR. 2021**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data \_\_\_\_\_ 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 Tecnico Scientifico  
per la Ricerca e la Formazione  
prof. Pietro Simone Randelli

**IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA**

ha registrato contabilmente

- ☐ gli introiti stimati in € 55.683,06 (eurocinquantacinquemilaseicentottantatreseicentesimi) + IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2021-2022.

Il Direttore UOC Economico-Finanziaria  
Dott.ssa Emilia Martignoni

X



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 192 del 31 MAR. 2021

## 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 Cerevel Therapeutics, LLC con sede principale all'indirizzo 131 Dartmouth Street, Suite 502, Boston, MA 02116, Stati Uniti d'America, in qualità di promotore, ha chiesto, per il tramite della società Syneos Health, LLC, con sede principale all'indirizzo 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560 Stati Uniti d'America e le sue affiliate, al Comitato Etico Milano Area 2 e a questa Azienda, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico interventistico, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio di fase 3 in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 27 settimane per la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e della tollerabilità di due dosi fisse di tavapadon nella malattia di parkinson iniziale (SPERIMENTAZIONE TEMPO-1)" -Codice Protocollo CVL-751-PD-001- coordinato dall'IRCCS San Raffaele Pisana di Roma, da svolgersi presso l'UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi diretta dalla Dott.ssa Anna Zecchinelli;
- con nota del 9/09/2020, agli atti, la Dott.ssa Anna Zecchinelli, Direttore della UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi di questa ASST, ha chiesto l'autorizzazione a condurre lo studio clinico sopra citato presso la UOC da lei diretta;

### Fatto presente che:

- il Comitato Etico IRCCS San Raffaele Pisana ha espresso parere unico favorevole allo studio nella seduta del 20/05/2020;
- con nota del 4/02/2021, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha comunicato l'accettazione del parere unico favorevole sopra citato, nella seduta del 2/02/2021, subordinando tale accettazione alla richiesta di modifiche e integrazioni;
- con nota del 18/02/2021, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha sciolto ogni riserva e comunicato l'approvazione dello studio;

### Osservato che:

- lo studio dal titolo "Studio di fase 3 in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 27 settimane per la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e della tollerabilità di due dosi fisse di tavapadon nella malattia di parkinson iniziale (SPERIMENTAZIONE TEMPO-1)" -Codice Protocollo CVL-751-PD-001- è uno studio interventistico, farmacologico, multicentrico, profit;
- l'obiettivo primario dello studio clinico è la valutazione dell'efficacia, della sicurezza, della tollerabilità e della PK di 2 dosi fisse di tavapadon (5 mg QD e 15 mg QD) in soggetti di sesso maschile e femminile di età compresa tra 40 e 80 anni con diagnosi di MP (compatibile con i



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 192 del 31 MAR. 2021

criteri diagnostici della Parkinson's Disease Society Brain Bank del Regno Unito, con bradicinesia e asimmetria motoria); punteggio di 1, 1,5 o 2 secondo la scala di Hoehn e Yahr modificata; punteggio  $\geq 2$  secondo la Parte II e  $\geq 10$  secondo la Parte III della Scala di valutazione unificata per la malattia di Parkinson della Movement Disorder Society (MDS-UPDRS) non trattati con medicinali antiparkinsoniani all'infuori degli inibitori delle monoamino ossidasi B (MAO-B);

- la sperimentazione comprenderà un periodo di screening (massimo 4 settimane), un periodo di trattamento di 27 settimane e un periodo di follow-up di sicurezza di 4 settimane;
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è la Dott.ssa Anna Zecchinelli, Dirigente Medico Responsabile della U.O.C. Centro Parkinson e Parkinsonismi, 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;
- l'arruolamento è di tipo competitivo e presso questa ASST saranno arruolati circa n. 6 (sei) pazienti;
- la conclusione dello studio è prevista indicativamente entro marzo 2022;

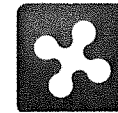
**Atteso** che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla Dott.ssa Anna Zecchinelli oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;

**Rilevato che:**

- la società Cerevel Therapeutics, LLC ha delegato la gestione, il monitoraggio e la sottoscrizione di accordi per lo svolgimento dello studio clinico di che trattasi alla C.R.O. Syneos Health, LLC, con sede principale all'indirizzo 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560 Stati Uniti d'America, incluse le sue affiliate tra cui Syneos Health UK Limited, con sede in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Regno Unito, come meglio specificato nella nota in atti "Letter of Authorisation" datata 11/08/2019;
- ai fini della realizzazione dello studio clinico è stata redatta l'allegata convenzione fra questa ASST e la società Syneos Health UK Limited, che allegata forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

**Dato atto che:**

- il promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, come meglio specificato nella convenzione allegata;
- per l'esecuzione dello studio, la società Cerevel Therapeutics, LLC, per il tramite della società Syneos Health UK Limited, verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 9.280,51 + IVA (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- gli introiti stimati in € 55.683,06 (eurocinquantacinquemilaseicentottanta treseicentesimi) + IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, sono da appostare al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2021-2022;
- 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 18/05/2017;
- 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, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione, la società Cerevel Therapeutics, LLC, per il tramite della società Syneos



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 192 del 31 MAR. 2021

Health UK Limited, provvederà al loro rimborso secondo le modalità indicate nella convenzione allegata;

**Ritenuto:**

- di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2, di cui alla nota del 4/02/2021 e alla nota del 18/02/2021, agli atti;
- di autorizzare la realizzazione dello studio clinico interventistico, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio di fase 3 in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 27 settimane per la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e della tollerabilità di due dosi fisse di tavapadon nella malattia di parkinson iniziale (SPERIMENTAZIONE TEMPO-1)" -Codice Protocollo CVL-751-PD-001- proposto dalla società Cerevel Therapeutics per il tramite della società Syneos Health, coordinato dall'IRCCS San Raffaele Pisana di Roma, di cui è Sperimentatore Principale (PI) per questa ASST la Dott.ssa Anna Zecchinelli, da svolgersi presso l'UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi da lei diretta;
- di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società Syneos Health UK Limited, delegata da Cerevel Therapeutics, LLC, 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.;

**DELIBERA**

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

1. di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2, di cui alla nota del 4/02/2021 e alla nota del 18/02/2021, agli atti;
2. di autorizzare la realizzazione dello studio clinico interventistico, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio di fase 3 in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 27 settimane per la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e della tollerabilità di due dosi fisse di tavapadon nella malattia di parkinson iniziale (SPERIMENTAZIONE TEMPO-1)" -Codice Protocollo CVL-751-PD-001- proposto dalla società Cerevel Therapeutics per il tramite della società Syneos Health, coordinato dall'IRCCS San Raffaele Pisana di Roma, di cui è Sperimentatore Principale (PI) per questa ASST la Dott.ssa Anna Zecchinelli, da svolgersi presso l'UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi da lei diretta;
3. che lo studio sopra citato dovrà essere condotto dallo Sperimentatore Principale (PI) Dott.ssa Anna Zecchinelli oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 192 del 31 MAR. 2021

4. di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società Syneos Health UK Limited, delegata da Cerevel Therapeutics, LLC, che forma parte integrante del presente provvedimento;
5. che per l'esecuzione dello studio, la società Cerevel Therapeutics, LLC, per il tramite della società Syneos Health UK Limited, verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 9.280,51 + IVA (se applicabile) 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 € 55.683,06 (eurocinquantacinquemilaseicentottanta treseicentesimi) + IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 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, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione, la società Cerevel Therapeutics, LLC, per il tramite della società Syneos Health UK Limited, 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;
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  
SOCIO SANITARIO  
(Dott.ssa Paola M. S. Piroia)

**Comitato Tecnico 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. 192 del 31 MAR. 2021

### 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 01 APR. 2021 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 45 pagine di allegati.

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali  
Il Funzionario addetto

*Stefania Tripodi*

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo  
Milano, lì \_\_\_\_\_

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali  
Il Funzionario addetto

*[Handwritten signature]*

CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "Tavapadon (CVL-751)"	CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Tavapadon (CVL-751)"
<p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini – CTO (hereinafter the "<b>Entity</b>"), with registered office at Piazza Cardinal Ferrari A 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 style="text-align: center;">TRA</p> <p>L' Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini – CTO (d'ora innanzi l' "<b>Ente</b>"), con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari A n. 1, 20122 Milano, Italia, Codice Fiscale e Partita IVA 09320530968, nella persona del Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli quale Legale Rappresentante</p>
<p style="text-align: center;">AND</p> <p>Syneos Health UK Limited, , headquartered in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, UK, tax code and VAT no. GB806650142, through its Legal attorney Dr. Manuela Muliello including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC, (hereinafter the "<b>CRO</b>"), acting on behalf of Cerevel Therapeutics LLC (hereinafter the "<b>Sponsor</b>"), by virtue of the authority/mandate/power of attorney granted on 24 November 2020</p> <p style="text-align: center;">hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p>	<p style="text-align: center;">E</p> <p>Syneos Health UK Limited, con sede legale in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, UK, C.F e P.IVA n. GB806650142 , in persona del Procuratore Dr. Manuela Muliello incluse le sue affiliate, sussidiarie e in particolare la sua società madre Syneos Health, LLC, (d'ora innanzi denominato/a "<b>CRO</b>"), che agisce i per conto di Cerevel Therapeutics LLC (d'ora innanzi denominato/a "<b>Promotore</b>"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data 24 novembre 2020</p> <p style="text-align: center;">di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>
<p style="text-align: center;">Whereas:</p>	<p style="text-align: center;">Premesso che:</p>
<p>- By separate agreement, Cerevel Therapeutics, LLC with a principal place of business at 131 Dartmouth</p>	<p>- che tramite accordo separato, Cerevel Therapeutics, LLC con sede principale all'indirizzo 131 Dartmouth Street, Suite</p>

<p>Street, Suite 502, Boston, MA, 02116, USA has engaged Syneos Health, LLC, a contract research organization, with a principal place of business in the United States at 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560 USA acting as an independent contractor, to act on behalf of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including but not limited to negotiations and execution of the Agreement and payment administration for services performed and described hereunder;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Phase 3, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, 27-Week Trial to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Two Fixed Doses of Tavapadon in Early Parkinson's Disease (TEMPO-1, TRIAL)" (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 1 of CVL-751-PD-001 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2019-002949-38 at the Entity, under the responsibility of Dr. Anna Zecchinelli the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at _ <i>Centro Parkinson e Parkinsonismi</i>. (the "Trial Centre");</li> </ul>	<p>502, Boston, MA 02116, USA ha incaricato Syneos Health, LLC, un'organizzazione di ricerca a contratto, con sede principale negli Stati Uniti, all'indirizzo 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560 USA, operante come fornitore indipendente, di agire per conto del Promotore allo scopo di trasferire alcuni obblighi correlati al presente Contratto. Tali obblighi includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, negoziazioni, adempimento del Contratto e gestione dei pagamenti per i servizi prestati e descritti di seguito;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: " Studio di fase 3 in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 27 settimane per la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e della tollerabilità di due dosi fisse di tavapadon nella malattia di parkinson iniziale (SPERIMENTAZIONE TEMPO-1) " (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1 del CVL-751-PD-001 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-002949-38 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Anna Zecchinelli, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso Centro Parkinson e Parkinsonismi (di seguito "Centro di sperimentazione");</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor has appointed Dr. Stephanie Pfister, Senior Director, Clinical Operations-Late Phase, Cerevel Therapeutics, LLC with address on 131</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Stephanie Pfister, Senior Director, Clinical Operations-Late</li> </ul>



<p>Dartmouth Street, Suite 502, Boston, MA 02116, United States, Email address: stephanie.pfister@cerevel.com, telefono: +1 857-299-6541 as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Entity;</p>	<p>Phase, Cerevel Therapeutics, LLC with address on 131 Dartmouth Street, Suite 502, Boston, MA 02116, United States, Email address: stephanie.pfister@cerevel.com, telefono: +1 857-299-6541. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 9 March 2020 the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee IRCCS San Raffaele PisanaCoordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, on 2 February 2021 and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 9 marzo 2020, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato EticoIRCCS San Raffaele PisanaComitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data2 febbraio 2021 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> </ul>
Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:	Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:
<b>Art. 1 – Recitals</b>	<b>Art. 1 - Premesse</b>
1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the payment terms (Annex A), budget (Annex B)and the data protection glossary (Annex C) form an integral and substantial part of this Agreement	1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso i termini di pagamento (Allegato A), il budget (Allegato B) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato C), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.
<b>Art. 2 – Subject of the agreement</b>	<b>Art. 2 - Oggetto</b>
2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the	2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate

terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.	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.
2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.	2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.
2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.	2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.
2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.	2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.
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 enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the	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 pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in

<p>Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority 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>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 allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>
<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately six (6) patients, with a global maximum of five hundred and twenty-two (522) patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p>	<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa sei (6) soggetti, con il limite del numero massimo di cinquecentoventidue (522) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>
<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "<i>Trial Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry</p>	<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un</p>

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.	accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione ( <i>solo se richiesto</i> ). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.
2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.	2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.
2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.	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.
<b>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</b>	<b>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b>
3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the	3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della

<p>healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-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>Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</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 drug trials.</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 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</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 nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>
<p>3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p>	<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>

<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>	<p>3.5 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/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>
<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p>	<p>3.6 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 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p>	<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel 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 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p> <p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original</p>	<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti</p>



<p>clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p> <p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing 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>originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo 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>3.10 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>	<p>3.10 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>3.11 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>	<p>3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>
<p>3.12 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the</p>	<p>3.12 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le</p>

<p>Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.</p>	<p>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 2018 n. 52.</p>
<p><b>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</b></p>	<p><b>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</b></p>
<p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Tavapadon (CVL-751 )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 object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</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 (Tavapadon (CVL-751 ) 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 dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>
<p>4.2 The Sponsor shall make available the drugs for the clinical Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment, it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment.</p>	<p>4.2 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.</p>

4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.	4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.
4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the pharmacy of the Entity, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).	4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla farmacia dell'Ente, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).
4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.	4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.
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.	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.
<b>Art. 5 - Loan</b>	<b>Art. 5 - Comodato d'uso</b>
<p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument")</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N.1 ECG machine MACTM 2000, General Electric Healthcare: Value € 1050;</li> <li>- N.1 Centrifuge Spectrafuge 6c €686.36;</li> <li>- N.2 Tempod Logger 50X TempSEN : € 99;</li> <li>- N.1 Tablet Apple iPad Air: Value € 320.</li> </ul>	<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., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N.1 ECG machine MACTM 2000, General Electric Healthcare: Value € 1050;</li> <li>- N.1 Centrifuga Spectrafuge 6c €686.36;</li> <li>- N.2 Tempod Logger 50X TempSEN : € 99;</li> <li>- N.1 Tablet Apple iPad Air: Value € 320.</li> </ul>

<p>By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.</p> <p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity 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>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p> <p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, 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>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 Entity'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 Entity.</p>	<p>5.2 Gli Strumenti in questione sono 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>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and 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 Entity.</p>	<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello 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 In accordance with the technical manual for the Instrument 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 Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p>	<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>
<p>5.5 The Sponsor also declares that the instruments are covered by third-party liability and fire insurance.</p>	<p>5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.</p>
<p>5.6 The Instruments will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instruments with reasonable diligence and necessary care and will not use them 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>5.6 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 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>5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument 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 equipment, if due to flaws in the equipment.</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</p>

	dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.
<p>5.8 If the Instruments is lost, stolen or mislaid the Entity 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 Entity 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 the case of irreparable damage or theft of the Instruments the Sponsor shall arrange to replace them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by fraud by the Entity.</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. 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>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 Entity 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 equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.</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 allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.</p>

5.10 Authorisation for the free loan of the Instruments has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.	5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.
<b>Art. 6 – Remuneration</b>	<b>Art. 6 - Corrispettivo</b>
6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 9,280.51 + VAT ( <i>if applicable</i> ) per patient (a total of € 55,683.06 +VAT ( <i>if applicable</i> ) for 6 patients) as specified in more detail in the Budget annexed in Annex B.	6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 9,280.51 + IVA ( <i>se applicabile</i> ) per paziente e (complessivi € 55,683.06 + IVA ( <i>se applicabile</i> ) per n. 6 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato B).
6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Annex A, on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.	6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nell'Allegato A sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.
6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.	6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.
6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical	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

Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.	della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.
6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.	6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.
6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.	6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.
6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).	6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (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>The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice as detailed in Annex A.</p>	<p>Il Promotore/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica come dettagliato nell'Allegato A.</p>
<p>6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.</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/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>
<p><b>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</b></p>	<p><b>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</b></p>
<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p>	<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>
<p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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</li> </ul>	<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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</li> </ul>

<p>above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.</li> </ul> <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p>	<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</li> </ul> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</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 by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</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 mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della 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 (<i>ove applicabile</i>, 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 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 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate</p>	<p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con</p>

<p>effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p>	<p>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 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>7.5 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 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</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 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>
<p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</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/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</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</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</p>

treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.	Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.
<b>Art. 8 - Insurance cover</b>	<b>Art. 8 - Copertura assicurativa</b>
8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 30288633, with the insurer Allianz Global Corporate & Specialty SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.	8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30288633, con la Compagnia Allianz Global Corporate & Specialty SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.
8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.	8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.
8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.	8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.
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 Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.	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 anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.
8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.	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.

Art. 9 - Final report, ownership and use of results	Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati
9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.	9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.
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.	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.
9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.	9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.
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 knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).	9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze ( <i>background knowledge</i> ) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi ( <i>sideground knowledge</i> ).
9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.	9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.
Art. 10 - Secrecy and dissemination of data	Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati
10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information	10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni

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

The Sponsor also represents and warrants as follows:

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

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

In turn, by signing this Agreement, the Sponsor undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own

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

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore 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

<p>employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> <p>The Entity also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>	<p>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 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 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/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.</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 Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>	<p>10.2 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/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</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 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</p>

	termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.
<p>10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>	<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>
<p>10.4 The Sponsor acknowledge 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>10.4 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 The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to</p>	<p>10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di</p>



<p>delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</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 <i>withinat least twelve months under the current regulations</i> from the end of the multi-centre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p>	<p>ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</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 <i>almeno dodici mesi</i> dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>
<b>Art. 11 - Data protection</b>	<b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b>
<p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").</p>	<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</p>
<p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex C.</p>	<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato C.</p>

<p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR.</p>	<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del RGPD.</p>
<p>The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Sponsor.</p> <p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial and their stakeholders; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>	<p>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.</p> <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro <i>stakeholders</i>; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>
<p>11.5 In the event that, by the will of the Sponsor / CRO, the need to transmit personal data to countries outside the European Union should arise, the Sponsor / CRO undertakes to communicate to the Principal Investigator the countries in which the data may be communicated to in order to be able to properly inform the interested party. In order to make the transmission lawful, the Sponsor and the Principal Investigator agree that the regulatory provisions of reference are those provided for by articles 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 of Regulation 679/2016 / EU; therefore if the transmission takes place in countries with respect to which there are no adequacy decisions of the European Commission (pursuant to Article 45 of Regulation 679/2016 / EU) and the adequate guarantees referred to</p>	<p>11.5 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 allo Sperimentatore principale 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 e lo Sperimentatore principale concordano che le prescrizioni normative di riferimento sono quelle previste dagli articoli 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 del Regolamento 679/2016/UE; quindi qualora la trasmissione avvenisse in Paesi nei confronti dei quali non sussistessero decisioni di adeguatezza della Commissione Europea (ex. articolo 45 del Regolamento 679/2016/UE) e non</p>

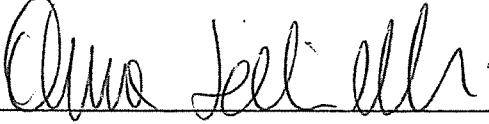
<p>in Article 46 of Regulation 679/2016 / do not exist. EU, the transfer can only be made on the basis of the specific consent of the interested party pursuant to Article 49, paragraph 1, letter a) of Regulation 679/2016 / EU. In the event that the data are transmitted to countries that do not offer the same level of protection provided for by Regulation 679/2016 / EU, the Promoter / CRO will take all the necessary measures to guarantee sufficient and adequate protection of privacy.</p>	<p>sussistessero le garanzie adeguate di cui all'articolo 46 del Regolamento 679/2016/UE, il trasferimento potrà essere effettuato solamente sulla base di apposito consenso dell'interessato ai sensi dell'articolo 49, comma 1, lettera a) del Regolamento 679/2016/UE. Nel caso in cui i dati vengano trasmessi in Paesi che non offrono lo stesso livello di tutela previsto dal Regolamento 679/2016/UE il Promotore/CRO adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.</p>
<p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>	<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo.</p> <p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>
<p>11.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information also on Sponsor behalf to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, rights, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors</p>	<p>11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, anche per conto del Promotore e prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, diritti, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche</p>

and auditors in connection with their respective duties.	eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.
11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.	11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.
<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 24 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p> <p>All data of natural persons (excluding those of patients subjected to the trial for which the prescriptions in the previous paragraphs of this article apply) relating to the investigator or the Sponsor, will be mutually processed by the two data controllers in accordance with Regulation 679/2016 / EU, to Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 and subsequent amendments and the provisions of the Guarantor Authority. These treatments will be carried out for the following purposes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) fulfillment of specific accounting and tax obligations;</li> <li>b) management and execution of the relationship and contractual obligations;</li> <li>c) research and trial activities;</li> <li>d) purposes connected to obligations established by laws, regulations or community legislation as well as by provisions issued by Authorities legitimated by the law;</li> <li>e) management of disputes;</li> <li>f) statistical purposes;</li> <li>g) internal control services.</li> </ul>	<p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 24 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p> <p>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 allo sperimentatore o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai due titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;</li> <li>b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;</li> <li>c) attività di ricerca e sperimentazione;</li> <li>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;</li> <li>e) gestione del contenzioso;</li> <li>f) finalità statistiche;</li> <li>g) servizi di controllo interno.</li> </ul>

<p>The provisions referred to in this article fulfill the disclosure requirements referred to in Article 13 of Regulation 679/2016 / EU.</p> <p>The Parties therefore expressly declare that they are aware of the rights recognized to them by articles 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 of Regulation 679/2016 / EU in particular of the right to request updating, rectification or deletion of their personal data.</p> <p>The obligations and provisions of this article will continue to be valid and effective even after the termination of the Agreement and / or its effects, regardless of the cause for which it intervened. "</p> <p>11.11 The Parties shall assist each other with any other obligation incumbent on a data controller, including responding to personal data breaches, completion of data protection impact assessments (art. 35 and art. 36), and responding to the data subject right's request.</p>	<p>Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE. Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione 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>11.11 Le Parti si assistono reciprocamente con qualsiasi altro obbligo incombente a un responsabile del trattamento dei dati, inclusa la risposta alle violazioni dei dati personali, il completamento delle valutazioni d'impatto sulla protezione dei dati (art. 35 e art. 36) e la risposta alla richiesta dell'interessato.</p>
<b>Art. 12- Amendments</b>	<b>Art. 12 - Modifiche</b>
<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>12.1 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 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>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>
<b>Art. 13 - Anti-corruption provisions</b>	<b>Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione</b>
<p>13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p>	<p>13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</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 Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</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 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>	<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>
<p>13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p>	<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</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>13.5 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 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>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>

<b>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</b>	<b>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</b>
<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 place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</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 Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>
<p>14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</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>
<b>Art. 15 - Fiscal obligations</b>	<b>Art. 15 - Oneri fiscali</b>
<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 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</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. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di 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 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its</p>	<p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le</p>

subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.	prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.
<b>Art. 16 – Governing law and forum</b>	<b>Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</b>
16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.	16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.
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.	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 di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.
<p>The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply./ Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile</p> <p>_____ / / _____</p> <p><b>For the CRO/Per la CRO</b>          Attorney/Procuratore      Digitally signed by:Manuela Muliello          Dr. Manuela Muliello      Date:25/02/2021 13:11:07          Signature _____</p> <p><b>For the Entity/per l'Ente</b>          Director-General/Il direttore generale          Dott. Francesco Laurelli          Signature _____</p> <p>I have read and understand this Agreement and accept the terms as they relate to my activities as Principal Investigator/ Ho letto e compreso il presente Contratto e accetto i termini in relazione alle mie attività di Sperimentatore principale:</p> <p><b>The Principal Investigator/Lo Sperimentatore principale</b>          Dr. Anna Zecchinelli          25/02/2021          Signature _____ </p>	



<b>ANNEX A</b> <b>PAYMENT TERMS</b>	<b>ALLEGATO A</b> <b>TERMINI DI PAGAMENTO</b>
<p>A-1. <b>General Terms.</b> Payee (hereinafter defined) will be compensated as outlined on Annex B for Trial patients properly enrolled in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed hereunder by the Entity and Principal Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services (including services of Co-Investigators). No compensation will be available for Trial patients enrolled in the Trial in violation of the Protocol.</p> <p>A-2. <b>Payment Terms.</b> Payments for each Trial patient will be made monthly and based on CRF data entered by Entity and/or Principal Investigator supporting enrolled Trial patient visitation. Payments will be made for completed visits and treatment related costs in accordance with Annex B, unless otherwise noted in the Agreement. For each payment, including any Screen Failures (as defined below) that may be payable under the terms of this Agreement, Payee will be paid the total amount earned, less 10%, for the Final Payment (hereinafter defined). Monitoring will occur approximately every eight (8) weeks based on site enrollment and completion of data entry. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Entity any time during the Trial. Payee must submit any final invoices within thirty (30) calendar days after the close-out visit of the Trial at the Entity. Any invoices received thereafter may not be paid. Payee will have sixty (60)</p>	<p>A-1. <b>Termini generali.</b> Il Beneficiario (definito di seguito) sarà compensato nel modo delineato nell'Allegato B per i soggetti della Sperimentazione arruolati nella Sperimentazione. Tale importo costituisce un compenso completo per il lavoro che deve essere svolto ai sensi del presente Contratto dall'Ente e dallo Sperimentatore principale, incluso tutto il lavoro e l'attenzione specificati nel Protocollo in riferimento alla Sperimentazione, insieme a tutti i servizi amministrativi (compresi i servizi dell'Equipe di Ricerca) e alle spese generali. Non è previsto alcun compenso per i soggetti della Sperimentazione arruolati nella Sperimentazione in violazione del Protocollo.</p> <p>A-2. <b>Termini di pagamento.</b> I pagamenti per ogni soggetto della Sperimentazione saranno effettuati mensilmente e basati sui dati CRF immessi dall'Ente e dallo Sperimentatore principale che conducono le visite dei soggetti della Sperimentazione arruolati. I pagamenti saranno effettuati per le visite completate e per i costi correlati al trattamento ai sensi dell'Allegato B, tranne quando diversamente stabilito dal Contratto. Per ogni pagamento dovuto ai sensi del presente Contratto, compresi gli eventuali Mancati superamenti dello screening (definiti di seguito), al Beneficiario verrà corrisposto l'importo totale dovuto, meno il 10%, a titolo di Pagamento finale (definito di seguito). Il monitoraggio sarà eseguito circa ogni otto (8) settimane, sulla base dell'arruolamento del centro e del completamento dell'inserimento dei dati.</p>

<p>calendar days after the date of the close-out visit of the Trial at the Entity to dispute any payment discrepancies or missing payments.</p> <p>A-3. <b><u>Pass-Through Payments from Sponsor.</u></b> Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by CRO from Sponsor. CRO shall have no liability for any failure to make payments if required funding is not provided to CRO in advance by Sponsor.</p> <p>A-4. <b><u>Non-Procedural Costs.</u></b> Payee will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in Annex B. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor or its designee with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Annex B.</p>	<p>Tutte le queries devono essere risolte entro cinque (5) giorni lavorativi dalla ricezione da parte dell'Ente in qualsiasi momento durante la Sperimentazione- Il Beneficiario deve presentare tutte le fatture finali entro (30) giorni solari dalla visita di chiusura della Sperimentazione presso l'Ente. Eventuali fatture ricevute in seguito potrebbero non essere pagate. Il Beneficiario disporrà di sessanta (60) giorni solari dopo la data della visita di chiusura della Sperimentazione presso l'Ente per contestare eventuali discrepanze di pagamento o pagamenti mancanti.</p> <p>A-3. <b><u>Rimborsi da parte del Promotore.</u></b> I pagamenti dovuti ai sensi dal presente Contratto sono rimborsi da parte del Promotore che saranno effettuati una volta che CRO avrà ricevuto tali pagamenti dal Promotore. CRO non avrà alcuna responsabilità in caso di mancato pagamento se i fondi richiesti non saranno forniti anticipatamente dal Promotore a CRO.</p> <p>A-4. <b><u>Costi non procedurali.</u></b> Il Beneficiario sarà rimborsato di costi non procedurali aggiuntivi preventivamente approvati dal Promotore, come stabilito dall'Allegato B. Per richiedere il pagamento di tali costi, il Beneficiario emetterà una fattura dettagliata al Promotore o al suo incaricato, allegando la documentazione e le ricevute giustificative delle spese di rimborso concordate. Tutte le spese di rimborso non procedurali saranno fatturate riportando solo l'importo realmente sostenuto, senza alcun ricarico, fino all'importo massimo indicato nell'Allegato B.</p>
--	---

A-5. **Final Payment.** At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The final payment ("Final Payment") will be paid once: all CRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all Trial drug is returned or destroyed as set forth in the Agreement; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final IEC and/or RA notification, if applicable. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Entity. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor any unearned or overpaid amounts previously paid to Payee within thirty (30) calendar days of notification by Sponsor or designee.

A-6. **Taxes.**

(1) Payments shown in Annex B do not include value added tax ("VAT"). If the Payee is VAT registered, and if VAT is required under the Applicable Law, VAT should be added and shown on the invoice by the Payee at the applicable VAT rate, along with Payee's VAT registration number. If VAT reverse charge mechanism applies under Applicable Law, Payee will not add VAT to the invoice, and the

A-5. **Pagamento finale.** Al termine della Sperimentazione, tutte le CRF e i documenti collegati alla Sperimentazione saranno tempestivamente resi disponibili al Promotore perché li possa esaminare. Il pagamento finale ("Pagamento finale") sarà versato dopo che: tutte le CRF saranno state compilate e ricevute; le richieste sui dati saranno state soddisfatte; tutto il farmaco del Promotore sarà stato restituito o distrutto, come enunciato nel Contratto e tutti i problemi di chiusura saranno stati risolti e le procedure saranno state completate, inclusa la notifica finale al CEI e/o alla AR, se applicabile. Tutte le richieste di chiarimento devono essere soddisfatte entro cinque (5) giorni lavorativi dalla loro ricezione da parte dell'Ente. Il Promotore o il suo incaricato eseguiranno il riepilogo finale di tutti i pagamenti eseguiti a fronte dell'importo totale dovuto, e pagheranno immediatamente al Beneficiario le eventuali somme non saldate. Il Beneficiario rimborserà tempestivamente al Promotore qualsiasi importo non dovuto o pagato in eccesso precedentemente al Beneficiario entro trenta (30) giorni solari dalla notifica da parte del Promotore o del suo incaricato.

A-6. **Imposte.**

(1) I pagamenti riportati nell'Allegato B non sono comprensivi dell'imposta sul valore aggiunto ("IVA"). Qualora il Beneficiario disponga di partita IVA e l'IVA sia richiesta dalla Legge vigente, tale corrispettivo dovrà essere aggiunto e riportato sulla fattura dal Beneficiario al tasso applicabile, unitamente al numero di partita IVA del Beneficiario. In caso si applichi il meccanismo di inversione

<p>appropriate wording should be displayed on the invoice in accordance with Applicable Law.</p> <p>(2) Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Agreement. CRO or Sponsor will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this Agreement, to the relevant taxation authorities as required by Applicable Law.</p> <p>A-7. <b>Screen Failures.</b> A Screen Failure is a consented Trial patient who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial ("Screen Failure"). Screen Failures will be reimbursed, if at all, as outlined in Annex B.</p> <p>A-8. <b>Necessary Procedures.</b> Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures required not covered under Annex B. Payment for any necessary procedure due to Trial patient safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in Annex B, if available, or if there is no such unit cost in Annex B, Payee will be compensated based on actual, reasonable costs incurred by Entity and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's or CRO's prior written consent will be obtained for any necessary procedure required due to Trial patient safety, unless it</p>	<p>contabile dell'IVA ai sensi della Legge vigente, il Beneficiario non aggiungerà l'IVA alla fattura, la quale dovrà invece riportare il testo appropriato conforme alla Legge vigente.</p> <p>(2) Il Beneficiario riconosce e accetta di essere il solo responsabile del pagamento di ogni contributo e imposta dovuti a qualsiasi autorità competente per quanto riguarda o in base ai compensi pagati al Beneficiario ai sensi del presente Contratto. CRO o il Promotore non sarà responsabile del mancato versamento di tali contributi o imposte. Il Beneficiario si assume la piena responsabilità di notificare tutti i pagamenti ricevuti, ai sensi del presente Contratto, alle autorità fiscali competenti, ai sensi della Legge vigente.</p> <p>A-7. <b>Screening failure.</b> Uno Screening Failure è un soggetto della Sperimentazione accettato che non soddisfa i criteri della visita di screening e, pertanto, non è idoneo per essere arruolato nella Sperimentazione ("Mancato superamento dello screening"). Se presenti, gli Screening Failure saranno rimborsati nel modo delineato nell'Allegato B.</p> <p>A-8. <b>Procedure necessarie.</b> Il Beneficiario sarà rimborsato delle visite e delle procedure necessarie non contemplate dall'Allegato B. Il pagamento di eventuali procedure necessarie dovute alla sicurezza del soggetto della Sperimentazione sarà rimborsato al costo unitario concordato nell'Allegato B, se disponibile; in caso l'Allegato B non riporti tale costo unitario, il Beneficiario sarà rimborsato sulla base dei costi effettivi e ragionevoli sostenuti dall'Ente e verrà emessa una fattura separata con la documentazione relativa alla necessità medica della procedura. Ove</p>
---	---

will compromise the integrity of the Trial or affect Trial patient safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.

A-9. **Payee.** The payments will be made to the following Payee and address:

Payee Name: Azienda Socio Sanitaria  
Territoriale Gaetano Pini CTO  
Payee Address: Piazza Cardinal A Ferrari, 1 -  
20122 Milano - ITALIA  
Payee Tax Identification Number:  
09320530968

**Payee Bank Account Details:**

Bank Name: INTESA SANPAOLO S.P.A.  
Bank Address: CORSO DI PORTA ROMANA  
78 MILANO 20122  
Bank Account Number: 100000046010  
IBAN Number:  
IT21S0306909454100000046010  
SWIFT Code: BCITITMM

Email address for remittance information:  
[ragioneria@asst-pini-cto.it](mailto:ragioneria@asst-pini-cto.it)  
[ricerca@asst-pini-cto.it](mailto:ricerca@asst-pini-cto.it)

In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform CRO in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.

A-10. **Invoices.** All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:

possibile, si otterrà preliminarmente il consenso scritto del Promotore o di CRO per qualsiasi procedura necessaria ai fini della sicurezza del soggetto della Sperimentazione, a meno che ciò non comprometta l'integrità della Sperimentazione o influisca sulla sicurezza dei soggetti della Sperimentazione, nel cui caso il Promotore sarà informato non appena possibile in seguito al fatto.

A-9. **Beneficiario del pagamento.** I pagamenti saranno effettuati al seguente Beneficiario e al seguente indirizzo:

Payee Name: Azienda Socio Sanitaria  
Territoriale Gaetano Pini CTO  
Payee Address: Piazza Cardinal A Ferrari, 1 -  
20122 Milano - ITALIA  
Payee Tax Identification Number:  
09320530968

**Payee Bank Account Details:**

Bank Name: INTESA SANPAOLO S.P.A.  
Bank Address: CORSO DI PORTA ROMANA  
78 MILANO 20122  
Bank Account Number: 100000046010  
IBAN Number:  
IT21S0306909454100000046010  
SWIFT Code: BCITITMM

Email address for remittance information:  
[ragioneria@asst-pini-cto.it](mailto:ragioneria@asst-pini-cto.it)  
[ricerca@asst-pini-cto.it](mailto:ricerca@asst-pini-cto.it)

In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, quest'ultimo è tenuto a informare per iscritto CRO, ma non saranno necessari emendamenti al presente Contratto.

A-10. **Fatture.** Tutte le fatture devono essere emesse e inviate al seguente indirizzo, come indicato:

<p>Attn. Investigator Payment Department  Syneos Health UK Limited  Farnborough Business Park  1 Pinehurst Road  Farnborough  Hampshire  GU14 7BF, UK  VAT: GB806650142  Re: Project Code 7004349  E-mail / Email:  <u>SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</u></p> <p>All payment related queries may be directed to:  <u>SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</u></p> <p>Each invoice must contain: (1) Sponsor's name, (2) Protocol number, (3) project code, (4) Principal Investigator's name, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Annex B, and (6) if the Payee is VAT registered, the VAT registration number or if VAT reverse charge mechanism applies, the note "VAT reverse charge applicable".</p> <p>Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.</p>	<p>Attn. Investigator Payment Department  Syneos Health UK Limited  Farnborough Business Park  1 Pinehurst Road  Farnborough  Hampshire  GU14 7BF, UK  VAT: GB806650142  Re: Project Code 7004349  E-mail / Email:  <u>SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</u></p> <p>Tutte le domande relative ai pagamenti possono essere indirizzate a:  <u>SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</u></p> <p>Ogni fattura deve contenere: (1) Nome del Promotore, (2) numero di Protocollo, (3) codice del progetto, (4) nome dello Sperimentatore principale, (5) un riepilogo del rimborso da effettuare in conformità all'Allegato B e (6) in caso il Beneficiario disponga di partita IVA, il numero di partita IVA o, in caso di applicazione del meccanismo di inversione contabile dell'IVA, la nota "Inversione contabile dell'IVA applicabile".</p> <p>Il Beneficiario non riceverà pagamenti per rimborsi per i quali il Beneficiario non sia stato in grado di produrre copie di fatture reali o altra documentazione in grado di dimostrare chiaramente che le spese erano reali, ragionevoli e verificabili, per l'importo presentato nella richiesta di indennizzo.</p>

Annex B – Budget		Allegato B - Budget	
Trial Subject Visits <sup>1</sup> (inclusive of applicable overhead)/ Visite del soggetto dello studio <sup>1</sup> (comprese le spese generali pertinenti)		Visit Cost / Costo della visita	
Visit 1 Screening / Visita 1 Screening		1.225,33	
Visit 2 Baseline / Visita 2 Basale		1.098,25	
Visit 3 Week 2/ Visita 3 Settimana 2		408,25	
Visit 4 Week 5/ Visita 4 Settimana 5		780,85	
Visit 5 Week 8/ Visita 5 Settimana 8		676,20	
Visit 6 Week 11/ Visita 6 Settimana 11		813,05	
Visit 7 Week 14/ Visita 7 Settimana 14		834,90	
Visit 8 Week 18/ Visita 8 Settimana 18		676,20	
Visit 9 Week 22/ Visita 9 Settimana 22		813,05	
Visit 10 Week 26/ Visita 10 Settimana 26		755,55	
Visit 11 Week 27/ Visita 11 Settimana 27		1.198,88	
Total cost per trial subject / Costo totale per soggetto dello studio		9.280,50	
Additional Treatment Related Costs <sup>2</sup> (inclusive of applicable overhead)/ Ulteriori costi correlati al trattamento <sup>2</sup> (comprensivi delle spese generali pertinenti)			
Phone Call Week 31/ Telefonata Settimana 31		81,65	
EOT/ET		1.198,88	
Unscheduled Visit <sup>3</sup> / Visita non programmata <sup>3</sup>		INVOICE / FATTURA	
Screen Failure <sup>4</sup> / Mancato superamento dello screening <sup>4</sup>		918,99	
Follow-up physical exam, if needed / Esame obiettivo di follow-up, se necessario		95,45	
Follow-up neurological exam, if needed / Esame neurologico di follow-up, se necessario		98,90	
Short informed consent for Future biospecimen research blood sample / Consenso informato in versione breve per il campione ematico destinato a ricerche future su biocampioni		57,99	
Future biospecimen research blood sample / Campione ematico per ricerche future su biocampioni		21,85	
Serum Pregnancy Test / Test di gravidanza sul siero		28,75	
Urine Pregnancy Test / Test di gravidanza sulle urine		28,75	
Urine Drug Screen, if needed at visit other than indicated for Urinalysis / Screening tossicologico sulle urine, se necessario a una visita diversa da quella indicata per l'analisi delle urine		10,35	

Footnotes:/ Note:

(1) Cost inclusive of, but is not limited to, the following: staff time with the Trial Subject during procedures, trial drug dispensing and accountability, AE/SAE reporting, CRF/eCRF completion, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers. / (1) Il costo comprende, a titolo non esaustivo, quanto segue: tempo trascorso dal personale con il soggetto dello studio durante le procedure, consegna e contabilità del farmaco in studio, segnalazione di EA/SAE, compilazione di CRF/eCRF, partecipazione alle riunioni, verifiche, visite di monitoraggio e assegnazione del soggetto e dei numeri di randomizzazione.

(2) If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Entity. / (2) Se del caso, saranno rimborsati dopo l'inserimento dei dati della CRF da parte dell'Ente.

(3) To be paid based on actual procedures performed, plus applicable additional services and overhead. / (3) Da liquidare in base alle procedure

effettivamente eseguite, più i servizi aggiuntivi e le spese generali pertinenti.

(4) Pursuant to the Agreement, all Screen Failures will be reimbursed at the amount set forth above./ (4) Ai sensi del Contratto, i mancati superamenti dello screening verranno rimborsati per l'importo indicato sopra. Failure to adhere to the above limits will not create Sponsor or CRO liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment./ Il mancato rispetto dei limiti di cui sopra non comporterà alcuna responsabilità di risarcimento per il Promotore o la CRO riconducibile alla non osservanza di detti termini e condizioni di pagamento.

"INVOICE" = invoiced items will be reimbursed by Sponsor under terms in the Agreement./ "FATTURA" = le voci fatturate saranno rimborsate dal Promotore conformemente al Contratto.

Payments will be prorated based on the number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed./ I pagamenti saranno ripartiti in base al numero di visite effettuate; i pagamenti delle visite saranno basati sulle CRF compilate.

All costs above include applicable overhead (operating costs)./ Tutti i costi di cui sopra comprendono le spese generali pertinenti (costi operativi).



Annex C	Allegato C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - 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;</li> <li>• <b>Processing</b> - 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;</li> <li>• <b>Pseudonymisation</b> - 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;</li> <li>• <b>Data Controller</b> - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dato personale</b> - 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;</li> <li>• <b>Trattamento</b> - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</li> <li>• <b>Pseudonimizzazione</b> - 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;</li> <li>• <b> Titolare del trattamento</b> - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i</li> </ul>

<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Processor</b> - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;</li> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - 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;</li> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - 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;</li> <li>• <b>Medical Data</b> - 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;</li> <li>• <b>Genetic data</b> - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;</li> <li>• <b>Biological sample</b> - any sample of biological material from which the characteristic</li> </ul>	<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Responsabile del trattamento</b> - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;</li> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - 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;</li> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - 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;</li> <li>• <b>Dati relativi alla salute</b> - 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;</li> <li>• <b>Dati genetici</b> - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;</li> <li>• <b>Campione biologico</b> - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere</li> </ul>
--	--

<p>genetic data of an individual can be extracted;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promoter</b> - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;</li> <li>• <b>CRO</b> – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;</li> <li>• <b>Monitor</b> – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.</li> </ul>	<p>estratti dati genetici caratteristici di un individuo;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promotore</b> - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</li> <li>• <b>CRO</b> – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</li> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> - la parte responsabile della verifica dello svolgimento della Sperimentazione come parte integrante della garanzia di qualità, nominata dallo sponsor/CRO.</li> </ul>
---	---