

Deliberazione n. 130

Adottata dal Commissario Straordinario in data 04.02.2021

OGGETTO: Presa d'atto del Contratto tra l'ARNAS "G. Brotzu" e PPD Global Ltd (CRO) che agisce per conto di Bristol Myers Squibb International Corporation (Promotore), relativo allo studio dal titolo: "Studio globale, di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dosi variabili su BMS-986177, un inibitore orale del fattore XIa, per la prevenzione di nuovo ictus ischemico o nuovo infarto cerebrale silente in pazienti che ricevono aspirina e clopidogrel in seguito a ictus ischemico acuto o attacco ischemico transitorio (TIA)". Codice Protocollo: CV010-031. N. EudraCT: 2017-005029-19. Sperimentatore Responsabile: Dott. Maurizio Melis. Promotore/Sponsor: Bristol Myers Squibb International Corporation. CRO: PPD Global Ltd. U.O.: S.C. Neurologia - Stroke Unit. Responsabile S.C.: Dott. Maurizio Melis. P.O.: San Michele.

PDEL/2021/101

---

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 04.02.2021 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

Il Commissario Straordinario	Dott. Paolo Cannas
Coadiuvato da	
Direttore Amministrativo	Dott. Ennio Filigheddu
Direttore Sanitario	Dott. Raimondo Pinna

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

---

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell'Azienda

SI  NO

---

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

PREMESSO con Delibera n. 1461 del 05/11/2020, questa Azienda ha autorizzato lo studio in oggetto, dando atto del parere positivo del Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari espresso nella riunione del 26/02/2020 con verbale n. 04, all. 2.25;

con la medesima deliberazione questa Azienda ha approvato lo schema di contratto con PPD Global Ltd (CRO) che agisce per conto di Bristol Myers Squibb International Corporation (Promotore), al fine di regolamentare le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;

segue deliberazione n. 130 del 04.02.2021

RITENUTO pertanto di prendere atto del contratto stipulato in data 16/11/2020 con PPD Global Ltd (CRO) che agisce per conto di Bristol Myers Squibb International Corporation (Promotore), che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si regolamentano le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto.

Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

### **DELIBERA**

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto del Contratto stipulato in data 16/11/2020 con PPD Global Ltd (CRO) che agisce per conto di Bristol Myers Squibb International Corporation (Promotore), che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si regolamentano le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;
- di dare mandato all'UR&S affinché provveda a trasmettere la presente deliberazione alla S.C. Servizio Contabilità, Bilancio e Controllo di Gestione;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Commissario Straordinario  
Dott. Paolo Cannas

Il Direttore Amministrativo  
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario  
Dott. Raimondo Pinna

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu

Ass. Amm. (UR&S), Sara Cappai

<p style="text-align: center;"><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</b></p> <p>“Studio globale, di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dosi variabili su BMS-986177, un inibitore orale del fattore XIa, per la prevenzione di nuovo ictus ischemico o nuovo infarto cerebrale silente in pazienti che ricevono aspirina e clopidogrel in seguito a ictus ischemico acuto o attacco ischemico transitorio (TIA)”</p> <p style="text-align: center;">TRA</p> <p><b>L’Azienda di Rilievo Nazionale ed alta specializzazione (ARNAS) G. Brotzu</b>, con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Paolo Cannas, in qualità di Commissario Straordinario, (d’ora innanzi denominato “Ente”)</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p><b>PPD Global Ltd</b> (di seguito per brevità CRO”), con sede legale in Granta Park, Great Abington Cambridge CB21 6GQ UK, che agisce per conto di Bristol Myers Squibb International Corporation con sede in Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brussels, Belgium, (d’ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega conferita in</p>	<p style="text-align: center;"><b>AGREEMENT TO CONDUCT A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</b></p> <p>“A Global, Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study of BMS-986177, an Oral Factor XIa Inhibitor, for the Prevention of New Ischemic Stroke or New Covert Brain Infarction in Patients Receiving Aspirin and Clopidogrel Following Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack (TIA)”</p> <p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p><b>Azienda di Rilievo Nazionale ed alta specializzazione (ARNAS) G. Brotzu</b>, with registered office at Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, VAT Number and Tax ID 02315520920, in the person of its legal representative, Dr. Paolo Cannas, in quality of Special Commissioner, (hereinafter referred to as “Institution”)</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p><b>PPD Global Ltd.</b> (hereinafter the “CRO”) with registered offices in Granta Park, Great Abington Cambridge CB21 6GQ, UK , who is acting on behalf of Bristol Myers Squibb International Corporation whose registered address is Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brussels, Belgium (hereinafter referred to as the</p>
---	---

data 08 maggio 2019

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti" .

**Premesso che:**

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: " Studio globale, di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dosi variabili su BMS-986177, un inibitore orale del fattore X1a, per la prevenzione di nuovo ictus ischemico o nuovo infarto cerebrale silente in pazienti che ricevono aspirina e clopidogrel in seguito a ictus ischemico acuto o attacco ischemico transitorio (TIA)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo Codice CV 010-031 versione n. 5.0 del\_24 agosto 2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2017-005029-19 presso PO San Michele dell'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Maurizio Melis , in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso il Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione SC di Neurologia e Stroke Unit (di seguito "Centro di sperimentazione");

- il Promotore/CRO individua quale proprio

"Sponsor"), by effect of an appropriate delegation of attorney granted on May, 08 2019 hereinafter referred to individually/collectively as "the Party/Parties".

**Whereas:**

- Sponsor is interested in performing the clinical trial entitled: "A Global, Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study of BMS-986177, an Oral Factor X1a Inhibitor, for the Prevention of New Ischemic Stroke or New Covert Brain Infarction in Patients Receiving Aspirin and Clopidogrel Following Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack (TIA)" (hereinafter "Trial"), in relation to Protocol Code CV010-031 and version No. 5.0 \_of August, 24 2019\_ and its subsequent duly-approved amendments (hereinafter "Protocol"), EudraCT code No. 2017-005029-19 at PO of san Michele of the Institution, under the responsibility of Dr . Maurizio Melis, as Principal Investigator of the Trial subject to this Agreement (hereinafter, "Principal Investigator"), at Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione SC di Neurologia e Stroke Unit (hereinafter the "Trial Site");

- the Sponsor/CRO identifies its scientific

referente scientifico per la parte di propria competenza il Dr Anja Kahl. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;

- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;

- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;

- 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

contact for its respective area of responsibility to be Dr Dr Anja Kahl. The Sponsor may modify the scientific contact for its respective area of responsibility with written notice to Institution;

- the Trial Site has the technical and scientific expertise necessary for the Trial and is a facility suitable for conducting the Trial in accordance with current legislation;

- the Investigator and the collaborators performing any part of the Trial under the Investigator's supervision ("Sub-Investigators") are eligible for conducting the Trial in accordance with current legislation, and are familiar with the Protocol and Good Clinical Practice in addition to meeting the necessary legal and regulatory requirements, including the lack of conflicts of interest with the Sponsor, in accordance with current legislation;

- except as may otherwise be agreed upon in writing by the Parties, the Trial shall be conducted by the Institution solely on its premises;

- the Institution, even though it has equipment suitable for conducting the Trial, is receiving the equipment and/or assets that are essential for the Trial's success, as listed in

<p>attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p> <p>- 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;</p> <p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 12 settembre 2019, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Coordinatore dell'Università La Sapienza di Roma, e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.</p> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>Article 5 of this Agreement, on a free loan for use from Sponsor;</p> <p>- the Sponsor/CRO has submitted an application for authorisation to perform the Trial to AIFA (<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i> [Italian Medicines Agency]) (hereinafter "Competent Authority"), pursuant to DL (<i>Decreto Legge</i> [Law Decree]) No. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted with Law No. 189 of 8 November 2012, under the terms of the regulation;</p> <p>-pursuant to Article 7 of D. Lgs. (<i>Decreto Legislativo</i> [Legislative Decree]) No. 211 of 24 June 2003, dated Septemebr 12, 2019, the Sponsor/CRO obtained a Single Favourable Opinion to conduct the Trial from the Coordinating Ethics Committee of University La Sapienza of Rome, and the competent Ethics Committee has expressed a favourable opinion for conducting the Trial, thereby accepting the above favourable Single Opinion;</p> <p>- Pursuant to the D.M. (<i>Decreto Ministeriale</i> [Ministerial Decree]) of 14 July 2009, Sponsor has obtained an insurance policy as detailed below in Art. 8 of this Agreement.</p> <p>Now, therefore, the following is stipulated and</p>
---	--

<p style="text-align: center;"><b>Art. 1 - Premesse</b></p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 2 - Oggetto</b></p> <p>2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> <p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p> <p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella</p>	<p>agreed:</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 1 - Recitals</b></p> <p>1.1 The recitals, the Protocol - even if not materially enclosed - and all appendices, including the budget (Appendix A) and the glossary on personal data protection (Appendix B), form an integral and substantial part of this Agreement.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 2 - Purpose</b></p> <p>2.1 The Sponsor/CRO entrusts the Institution with conducting the Trial under the conditions set forth in this Agreement, in accordance with the Protocol and with any of its subsequent amendments as well in compliance with any changes to this Agreement/budget derived from these amendments and formalised by a timely exchange of the necessary signed documents.</p> <p>2.2 The Trial shall be conducted in the strictest compliance with the applicable version of the Protocol accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in accordance with current legislation on clinical trials of medicinal products and the ethical principles and codes of conduct underlying the medical activity of the various professionals involved.</p> <p>2.3 The Trial must also be conducted in accordance with the principles contained in the</p>
---	---

<p>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.</p>	<p>Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Declaration of Istanbul, the applicable rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency and the prevention of corruption, as well as protection of personal data in accordance with current legislation.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare to know and accept the content referred to above.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il 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</p>	<p>2.5 Sponsor and Principal Investigator are under obligation to protect the patients' health, and when necessary, may take urgent and appropriate measures to protect patient safety, such as temporary suspension of the study (discontinuation of treatment for patients already involved in the trial, or termination of the inclusion of new subjects), even without the necessary approvals by the Ethics Committee and the Competent Authority, without prejudice to Sponsor's obligation to immediately notify the Ethics Committee and the Competent Authority, in addition to the study's participants, of any new events, measures to be taken and action plans to adopt in a timely manner by following the procedures indicated by current legislation.</p>



<p>vigente normativa.</p> <p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 10 soggetti, con il limite del numero massimo di 2350 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p> <p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (<i>fascicolo permanente</i> "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo se richiesto da altre leggi applicabili). L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di</p>	<p>2.6 As the Trial involves competitive enrolment of patients, Institution is expected to include approximately 10_ subjects, with a maximum of 2350 _ patients eligible for the Trial globally under the terms indicated by Sponsor.</p> <p>The expected period of inclusion is amenable to changes as a function of international trends, as well. When the total number of patients planned for the entire Trial is reached, the inclusion of additional patients shall be automatically closed, regardless of the number of patients included at Institution, with the exception of patients who have already consented to participate in the Trial, unless they withdraw their consent. The Sponsor shall provide the Institution with appropriate and timely notice.</p> <p>2.7 The Institution and the Sponsor shall retain Trial documentation (permanent "<i>trial master file</i>") for a period of time based on the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws).</p> <p>On the date of this contract, Institution shall retain study records for 7 years after the</p>
---	---

<p>sette (7) anni dopo la fine dello Studio.</p> <p>Se il Promotore e / o le leggi applicabili richiederanno un periodo di conservazione più lungo, il Promotore rimborserà, un importo totale di 300,00 Euro per ogni anno aggiuntivo oltre il settimo alla conclusione dello studio.</p> <p>Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione</p> <p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale.</p> <p>Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei</p>	<p>termination of the Study.</p> <p>If Sponsor and/or applicable laws will request for a longer retention period, the Sponsor will reimburse, upon study closure, a total amount of 300,00 Euro per each additional year beyond year 7.</p> <p>The Sponsor shall inform the Trial Site of the expiry of the end of the storage requirement</p> <p>2.8 Institution and Sponsor, in relation to their respective responsibilities, shall also use digitalised forms (or dematerialisation) of documentation to retain the cited documentation. Regardless of whether the filing of Trial records involves personal data (specific or otherwise), as defined by Regulation (EU) No. 679/2016, Institution and Sponsor shall take every necessary physical and technical measure referred to in Art. 32 of the cited Regulation (EU) no. 679/2016 and conduct any security controls required by ISO 27001 and subsequent amendments in order to protect the data, information and documents (whether on paper or electronic). The storage system shall not only ensure the integrity of the data, information, and paper and electronic documents, but also their future readability for the duration of the retention obligation.</p>
--	--

ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

**Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori**

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

To implement this obligation, both Sponsor and Institution may use outside parties to manage this storage obligation.

2.9 Sponsor, Institution and Principal Investigator shall comply with the directives, directions, instructions and recommendations provided by the Ethics Committee and the Competent Authority.

**Art. 3 - Principal Investigator and Sub-Investigators**

3.1 In order to conduct the Trial, Principal Investigator shall be assisted by healthcare and non-healthcare staff, as well as any collaborators appointed by Institution, as designated to operate under Principal Investigator's responsibility for matters relating to this Trial, and who are qualified to conduct the Trial, who receive appropriate training from Sponsor/CRO as provided by current legislation, and who express their willingness to participate in the Trial ("Sub-Investigators"). Notwithstanding the foregoing, medical and non-medical personnel who perform their own institutional activities during the trial (e.g., hospital pharmacists who prepare investigational medicinal products) are

<p>e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p> <p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</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 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne</p>	<p>not considered to be 'Investigators'.</p> <p>3.2 The Parties acknowledge that Principal Investigator shall be responsible for all liability and obligations imposed by the current legislation on clinical trials with medicinal products.</p> <p>3.3 This agreement is between the Sponsor/CRO and the Institution. The Sponsor/CRO is not party to any existing agreements between Institution, Principal Investigator and Sub-Investigators, and therefore shall be released from any Study-related claims advanced by Institution's staff involved in the Trial.</p> <p>3.4 In connection with the Trial under this Agreement, Principal Investigator and Sub-Investigators are prohibited from receiving compensation directly or indirectly from Sponsor/CRO, and from contacting or engaging with Sponsor/CRO for any reason that is not technical or scientific in nature.</p> <p>3.5 If the agreement between Principal Investigator and Institution is terminated for any reason, Institution must promptly notify</p>
--	---

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.

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.

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

Sponsor/CRO in writing, indicating the name of a replacement. The indication of the replacement shall be subject to approval by Sponsor/CRO and the competent Ethics Committee. Institution warrants that the new Principal Investigator shall meet the requirements for continuation, agree to the terms and conditions of this Agreement and undertake the commitment to comply with the Protocol while conducting the Trial. While approval is pending for the substantial amendment to change the Principal Investigator, the investigator designated by Sponsor shall warrant the necessary investigational activity.

In the event Sponsor/CRO rejects the replacement proposed by Institution, or Institution fails to propose a replacement, Sponsor/CRO may withdraw from this Agreement in accordance with Art. 7.

3.6 Prior to commencement of the Trial, Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, as required by the current legislation on clinical trials, and pursuant to and for the effects of Regulation (EU) 2016/679 and the related Italian compliance law (D. Lgs. No. 196 of 30 June 2003, as amended by D. Lgs. No. 101 of 10 August 2018).

<p>Agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>Consent must also be acquired for the processing of personal data pursuant to and for the effects of current national and community legislation on the protection of personal data and subsequent amendments, as subsequently detailed in Art. 11.</p> <p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and the Ethics Committee regarding the progress status of the Trial and promptly notify the Sponsor/CRO of any serious adverse events, without prejudice to any reporting obligations to the Ethics Committee under current legislation, and in addition to any other clinical information of relevance to conducting the Trial as specified in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to performance of the Trial, as required by the Trial Protocol, Good Clinical Practice rules, and the applicable laws on pharmacovigilance and clinical trials with medicinal products.</p> <p>3.8 The Institution shall ensure that the Principal Investigator also undertakes to ensure that the Trial is conducted in accordance with the highest standards of care.</p>
---	--

<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall deliver all properly completed Case Report Forms (CRFs), in accordance with the terms and procedures set forth in the Trial Protocol and by applicable law, on paper or in electronic form and in a timely manner as per GCP, in accordance with the schedule specified in the Trial Protocol.</p> <p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve any requests for clarification (<i>queries</i>) generated by the Sponsor/CRO within the time limits indicated the Trial Protocol.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data entered on Case Report Forms and the data contained in source documents (e.g., medical records), the Institution and Principal Investigator shall provide direct access to source data during monitoring visits and during any <i>audits</i> promoted by Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including via remote means, provided there is no infringement of the privacy and protection laws for the patients' data.</p> <p>3.8.4 The Institution and Principal Investigator, after receiving due notice, must</p>
--	--

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.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del

allow the proper performance of monitoring and auditing at the Trial Site by Sponsor/CRO personnel and by the Competent Authority, as activities which serve to ensure regular execution of the Trial.

3.9 The Institution shall promptly notify the Sponsor should a Competent Authority serve the Institution an inspection/*audit* notice related to the Trial and, unless expressly denied by the Competent Authority, the Institution shall authorise the Sponsor to participate, sending Sponsor any written notices received and/or submitted for the purpose of or as a result of the inspection/*audit*.

3.10 Said activities shall not, however, be allowed to affect the normal conduct of the Institution's business in any way.

3.11 The Institution or Sponsor warrants that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial under this Agreement shall be used exclusively for the Trial under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol and current legislation. Any storage and subsequent use is subject to acquisition of the patient's (or parent/legal guardian's) specific informed consent, the favourable opinion of the Ethics Committee, the



<p>genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p> <p><b>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</b></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 (BMS-986177; Placebo; Aspirina ; Clopidogrel ) 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, ogniqualevolta 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 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di</p>	<p>restrictions and warranties required by current legislation and the guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree 14 May 2019 No. 52.</p> <p><b>Art. 4 - Investigational Medicinal Products and Materials</b></p> <p>4.1 Sponsor undertakes to provide Institution with the Trial Drug Products (BMS-986177 ; ASA -Acetilsalicylic Acid, placebo- and Clopidogrel) free of charge for the duration of the Trial, in the quantities necessary and sufficient to perform the Trial, and to provide, also free of charge, the other Protocol-related drugs in accordance with the DM of 21 December 2007, Annex 1, point 3, Table I, including the medicinal products to be used in association or in combination, whenever the purpose of the trial is said association or combination (hereinafter "Investigational Medicinal Products"), as well as any other materials necessary to perform the Trial (hereinafter "Materials"). The quantity of Investigational Medicinal Products must be adequate for the number of cases being treated.</p> <p>4.2 To ensure continuity of treatment, the Sponsor undertakes to make the Clinical Trial Drug available at the end of the trial, beyond the</p>
---	--

<p>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>	<p>clinical trial period, for any patients who have achieved a favourable clinical response such that it is deemed appropriate, based on clinical judgement, to continue until the drug becomes available through the ordinary dispensing channels.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Sponsor/CRO shall send the Investigational Medicinal Products to the Institution's Pharmacy, which shall proceed with registration, appropriate storage and delivery to the Principal Investigator, as provided by the Protocol and by current legislation.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Investigational Medicinal Products shall be accompanied by appropriate shipping documents for delivery to the Pharmacy, detailing the type of drug, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiration date and references to the Trial (protocol code, Principal Investigator and Trial Site).</p>
<p>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.</p>	<p>4.5 The Institution and Principal Investigator shall use the Investigational Medicinal Products and the Materials provided by Sponsor solely as part of and for the performance of the Trial. The Institution shall not transfer or assign the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor under this Agreement to any third party.</p>
<p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non</p>	<p></p>

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

**Art. 5 - Comodato d'uso**

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 Strumento meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")

**- 1 ACR MRI Phantom J&M Specialty**

**PartsACR-PH1** del valore economico di € 1.132,00 (il "phantom è un accessorio della risonanza magnetica utilizzato per valutare le prestazioni della macchina) La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno entro il termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le

4.6 All Investigational Medicinal Products that have expired or are otherwise unusable or have not been used by the end of the Trial shall be retrieved by Sponsor (or its designee) and disposed of at its own expense.

**Art. 5 - Loan for Use**

5.1 The Sponsor grants, on a free loan for use to Institution, and Institution accepts, pursuant to and for the effects of Arts. 1803 et seq. c.c. (*codice civile* [Italian Civil Code]), the Instrument(s) detailed below, along with the related consumables (hereinafter, the "Instrument")

**- 1 ACR MRI PhantomJ&M Specialty**

**PartsACR-PH1** economic value of € 1.1320 (*The phantom is an MRI accessory used to evaluate the performance of an MRI machine.*). Ownership of the Instrument, by law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan for use shall commence on the date of delivery of the Instrument(s) and shall cease within the end of the Trial, at which time the Instrument(s) shall be returned to Sponsor at no cost to the Institution.

The Parties further agree that any additional Instruments that become necessary, as discovered during the course of the Trial, and that meet the necessary the characteristics and

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.

5.2 Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Verranno verificate le condizioni e l'integrità dello Strumento alla consegna da parte dei tecnici incaricati dell'Ente . Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli

conditions shall be granted on free loan for use in accordance with the rules set forth in this Agreement. The Institution and Sponsor shall enter into a specific agreement or addendum/amendment to the Agreement should any Instruments be loaned for use subsequent to entry into this Agreement.

5.2 The Instrument(s) in question must be accompanied by a declaration of compliance with European regulations and directives. The conditions and integrity of the instrument will be checked upon delivery by the body's technicians. When the materials provided to Institution by Sponsor on loan for use are delivered, appropriate documentation of the delivery shall be issued.

5.3 The Sponsor is responsible for delivery and installation of the Instrument(s) and undertakes to provide, at its own care and expense, the technical support required for its operation as well as any consumables required for its use, at no cost to the Institution.

5.4 In accordance with the Instrument's technical manual, any and all technical procedures required for proper operation of the Equipment, such as quality checks, calibrations and periodic safety checks, shall be carried out by the

<p>di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>Sponsor at its own care and expense, in collaboration with the Investigator. In the event of a malfunction or failure of the Instrument, as promptly communicated by the Investigator, Sponsor shall proceed, directly or through specialised personnel, to perform corrective maintenance or repairs or to replace it with a comparable Instrument.</p>
<p>5.5 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente 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 lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.5 The Instrument shall be used by Institution's personnel for the sole purpose of the Trial subject to this Agreement, in accordance with the Protocol's provisions. The Institution must keep and store the Instrument(s) properly and with due care, must not use it/them other than as provided above, must not transfer the Instrument(s) to any third party, neither temporarily nor free of charge nor for consideration, and shall return the Instrument(s) to Sponsor in the state in which it/they was/were delivered, with the exception of normal wear and tear.</p>
<p>5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato 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>	<p>5.6 Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instrument(s) should they be used improperly or in any manner diverges from the uses detailed in this Agreement. The Sponsor is responsible for any damage to persons or property associated with the use of said equipment when caused by</p>

<p>dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa . Lo sponsor, tuttavia, non si assume alcuna responsabilità per i danni causati dall'uso negligente o intenzionalmente errato dell'attrezzatura da parte dell'Ente, dell'investigatore o di altro personale dell'Ente.</p>	<p>defects in the equipment. The Sponsor however shall not bear responsibility for damage caused by the negligent or intentionally wrong use of the equipment by the Institution, Investigator or other Institution staff.</p>
<p>5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, 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.</p>	<p>5.7 In the event of theft or loss of the Instrument(s), Institution shall promptly, upon discovery of the event, file a formal report with the competent public authority and notify the Sponsor of the occurrence within the same time frame. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall notify the Sponsor promptly upon knowledge of the event.</p>
<p>L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>	<p>The Principal Investigator must report any fraudulent or unauthorised use to the Sponsor immediately.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	<p>In the event of irreparable damage or theft of the Instrument, Sponsor shall replace the Instrument(s) at no cost to Institution, unless said damage resulted from the Institution's wrongful misconduct.</p>
<p>5.8 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.8 Authorisation for the free loan for use of Instrument(s) was issued by the Institution as the result of and in accordance with its internal procedures.</p>

**Art. 6 - Corrispettivo**

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 7.698,00 + IVA (se *applicabile*) per paziente , come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

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

6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile,

**Art. 6 - Consideration**

6.1 The compensation per eligible, assessable and completed patient, as per the Protocol, and for which the relevant CRF/eCRF has been properly filled out, including all expenses incurred by Institution for conducting this Trial and the costs for offsetting all related activities, is € 7.698, 00 + VAT (*if applicable*) per patient as detailed in the Budget attached hereto (Appendix "A" part 1).

6.2 The Sponsor/CRO undertakes to make the payment pursuant to this article based on the appropriate statement/statement of justification, as agreed by the Parties.

The consideration described above shall be paid according to the schedule indicated in the Budget (Appendix A) based on the number of patients involved in the respective period, the treatments received by them in accordance with the Protocol and the presence of the duly-completed CRFs/eCRFs deemed valid by the Sponsor/CRO based on the activities performed.

6.3 All laboratory/instrumental tests and any additional services/activities requested by Sponsor but not included in the agreed fee per

<p>richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>eligible patient, as approved by the Ethics Committee and the Competent Authority and as detailed in Appendix A (part 2), shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the agreed fee per eligible patient.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4 The Institution shall not receive any compensation for patients that are not evaluable due to failure to comply with the Protocol, violation of Good Clinical Practice, or failure to comply with the current legislation on clinical trials with medicinal products. The Institution shall not be entitled to any compensation for patients involved after the notice of interruption and/or termination of the Trial by the Sponsor/CRO or beyond the maximum number of subjects to be included under this Agreement, unless agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente</p>	<p>6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse Institution for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not foreseen in the Protocol or subsequent amendments thereto, and not already covered by the fees listed above, when said activities are indispensable for proper clinical management of the trial patient. Reimbursement shall only be provided if said activities and costs are promptly communicated,</p>



<p>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.</p>	<p>justified and documented in writing to and approved by Sponsor/CRO in writing, without prejudice to the encrypted communication of the patient's personal data.</p>
<p>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.</p>	<p>6.6 Should it become necessary to increase Institution's funding during the course of the Trial, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement, by means of an addendum/amendment, with an appropriate increase in the Budget appended hereto.</p>
<p>6.7 Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica nella sezione A4 dell'Allegato A :</p>	<p>6.7 The Sponsor/CRO shall provide the data needed to issue the electronic invoice in the section A4 of the Appendix A :</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>6.8 Payments for services performed by Institution (i) represent the fair market value of said services, on par with the cost basis applied at Institution, (ii) have been negotiated under normal commercial conditions, and (iii) have not been defined based on prescription volume or value or otherwise in relation to said prescriptions or other economic arrangements between the Parties. In consideration of services provided or expenses incurred, including the Trial Patients, that the Sponsor/CRO is required to pay, neither the Institution nor the Principal Investigator shall seek any other reimbursement or consideration from other subjects.</p>

**Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione**

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

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

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

- insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli

**Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination**

7.1 This Agreement shall enter into effect on the date of last signature ("Effective Date") and shall remain in effect until effective termination of the Trial at Institution, as set forth in the Study Protocol, unless otherwise agreed by the Parties.

Notwithstanding the foregoing, this Agreement shall produce its effects upon the release of formal authorisation by the Competent Authority.

7.2 Institution reserves the right to terminate this Agreement by giving written notice 30 days in advance, to be forwarded to Sponsor/CRO via registered mail with return receipt or CEM in the event of:

- insolvency of Sponsor/CRO, the proposal of composition - even out of court - with Sponsor's creditors or the initiation of compulsory procedures against Sponsor/CRO. When the foregoing situation concerns CRO, the Sponsor must take over and continue the activity unless it procures the services of another CRO, approved by Institution, in lieu of the CRO becoming insolvent;
- assignment of some or all of the Sponsor/CRO's assets to creditors or the

<p>stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</p> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi 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 (ove applicabile, 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</p>	<p>definition of a debt moratorium agreement with them.</p> <p>Notice shall take effect upon the Sponsor/CRO's receipt of the above communication.</p> <p>7.3 The Sponsor/CRO, pursuant to Art. 1373, second paragraph of the Italian Civil Code, reserves the right to terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by means of written notice delivered by registered mail with return receipt or by CEM, with 30 days advance notice. Said notice shall take effect upon Sponsor/CRO's receipt of said communication.</p> <p>In the event of the Sponsor/CRO's withdrawal, the obligations undertaken and expenses incurred by the Institution as at the date of the withdrawal notice remain valid. In specific, the Sponsor/CRO shall pay the Institution for all documented and non-revocable expenses incurred to ensure proper, effective performance of the Trial (<i>where applicable</i>, including expenses incurred by Institution for patients-participants), as well as the consideration accrued until that point in time.</p> <p>In the event of early withdrawal, Sponsor - as the original owner - shall have the right to receive all data and results, even partial, obtained by Institution during the course of the Trial and</p>
--	--

<p>e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> <p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.</p> <p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>thereafter, when derived from or related to the Trial.</p> <p>7.4 Either Party may terminate the Trial at any time with immediate effect, in accordance with paragraph 5 of Art. 2, if it has valid, documentable cause to believe that the Trial's continuation may pose an unacceptable risk to the health and safety of the patients. In the event of termination of the Trial, the Sponsor/CRO shall reimburse Institution for the actual expenses and fees accrued and documented up to that point in time.</p> <p>7.5 It is understood, moreover, that early termination of the Agreement shall not trigger the right of either Party to claim damages from the other Party or demand any additional payments beyond what was agreed.</p> <p>7.6 The effects of this Agreement shall terminate automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code should either Party fail to fulfil any of its primary obligations under this Agreement within 30 days of the other Party's written request for specific performance.</p> <p>Art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall remain applicable, in any event.</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.

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

#### **Art. 8 - Copertura assicurativa**

8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 27-1-1400-2019-BEL-X, con la Compagnia BMS International Insurance Designated Activity Company) 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

7.7 In the event this Agreement is terminated for reasons other than a breach by Institution, Institution shall be entitled to reimbursement for actual expenses incurred for the Trial prior to receipt of the termination notice and compensation for services in proportion to the activities performed up until termination. The Institution shall return to the Sponsor/CRO any amounts already paid for any services not actually performed.

7.8 In any and all cases of interruption or termination of this Agreement, every due precaution shall be taken to ensure the maximum protection of patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, ensuring therapeutic continuity when deemed medically necessary.

#### **Art. 8 - Insurance Coverage**

8.1 The Sponsor/CRO declares that it has obtained an appropriate insurance policy (#27-1-1400-2019-BEL-X, with Company BMS International Insurance Designated Activity Company) for third-party liability, to cover the risk of any harm caused to patients as a result of participation in the Trial, as provided by the DM of 14 July 2009. The Ethics Committee has found the insurance policy to be in compliance

<p>Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p> <p>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.</p> <p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p> <p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.</p> <p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b></p>	<p>with the legal requirements and adequately protective for the subjects involved in the Clinical Trial.</p> <p>8.2 Subject to the provisions of Law No. 24 of 08 March 2017, the insurance coverage provided by Sponsor is guaranteed for cases concerning the third-party liability of Sponsor, the healthcare facility where the Trial is held, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at Institution's Site.</p> <p>8.3 The Sponsor shall be responsible for the consequences of any inadequacies, even when unforeseen, of the insurance coverage in question.</p> <p>8.4 Should the Sponsor intend to withdraw from the Agreement, more specifically, Sponsor warrants that the Insurance Company shall still ensure coverage for continuation of the Trial for any subjects already included in the clinical study, in accordance with Art. 2 paragraph III of the DM of 14/07/2009.</p> <p>8.5 The Institution shall disclose the existence of MEDMAL insurance policies (for Institution and the medical staff administering the drug), pursuant to Article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results</b></p>
---	---

<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p> <p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p> <p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.</p> <p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p> <p>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>).</p> <p>9.5 Le disposizioni del presente articolo</p>	<p>9.1 The Sponsor undertakes to disclose all study results, even when they are negative.</p> <p>9.2 The Sponsor assumes responsibility for preparing the final clinical report summarising the trial's results and submitting it to the Principal Investigator and the Ethics Committee within the regulatory time limit.</p> <p>9.3 All data derived from performance of the Trial and the pursuit of its objectives, in accordance with Art. 11, and the results thereof are the sole property of the Sponsor.</p> <p>Should the Sponsor initiate the patent application process for any inventions developed during the course of the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide full support for this purpose, including documentation.</p> <p>9.4 The Parties mutually acknowledge that they shall remain the owner of the intellectual and industrial property rights for their prior knowledge (<i>background knowledge</i>) and the knowledge they accumulate or obtain during the Trial but that is separate from its conduct and objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p>9.5 The provisions of this article shall survive</p>
---	---

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

**Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati**

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

Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

termination of this Agreement and/or the termination of its effects.

**Art. 10 Secrecy and Data Disclosure**

10.1 By signing this Agreement, Institution undertakes to maintain the privacy and confidentiality of all technical and commercial information contained in the investigational documentation and materials provided by Sponsor/CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of its objectives, classifiable as "Trade Secrets" pursuant to Arts. 98 and 99 of the Industrial Property Code (D. Lgs. No. 30/2005, as amended by D. Lgs. No. 63/2018, incorporating EU Directive 2016/943), and to take every measure (contractual, technological or physical) necessary to protect it, even in relation to its own employees, contractors, sub-contractors, assignors or assignees.

The Sponsor/CRO also represents and warrants that:

(i) the Trade Secrets of Sponsor/CRO have been lawfully acquired, used and disclosed and – to the best of Sponsor and/or CRO's knowledge – no legal actions, disputes, or damage or indemnification claims have been made, not even out of court, by any third



<p>titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati 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>parties claiming title to said secrets.</p> <p>(ii) the Institution, therefore, shall be held harmless and indemnified of any legal actions, disputes or damage or indemnification claims, even out of court, by third parties claiming title to said secrets.</p> <p>The Sponsor/CRO, for its part, by signing the Agreement, undertakes to maintain the privacy and confidentiality of all technical and commercial information contained in the investigational documentation and materials provided by Institution and classifiable as "Trade Secrets" pursuant to Art. 98 and 99 of the Industrial Property Code, by taking every suitable (contractual, technological or physical) measure to protect it, even from its own employees, partners, contractors, sub-contractors, assignors or assignees.</p> <p>The Institution also represents and warrants that:</p> <p>(iii) the Trade Secrets of Institution were lawfully acquired, used and disclosed and – to the best of Institution's knowledge – no legal actions, disputes, or damage or indemnification claims have been made, not even out of court, by any third parties claiming title to said secrets.</p>
--	---

<p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."</p> <p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/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 termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la</p>	<p>(iv) the Institution, therefore, shall hold Sponsor harmless and indemnified of any legal actions, disputes or damage or indemnification claims, even out of court, by third parties claiming title to said secrets.</p> <p>10.2 The Parties undertake to disclose and publish the Trial's findings in the appropriate manner and to share the Trial's findings with the patient participants and patient representatives in the appropriate manner. The findings - even if negative - obtained at the end of the Trial shall be made public by Sponsor/CRO in a timely manner, pursuant to current legislation, as soon as they become available from all Participating Sites, and no later than 12 months after the Trial's conclusion.</p> <p>Pursuant to Article 5, paragraph 2, subparagraph c) of the DM of 08 February 2013, Principal Investigator shall have the right to disclose and publish, without restriction, the Trial results obtained at Institution, subject to the confidentiality provisions on sensitive data, the protection of personal data and the protection of intellectual property, and subject to the terms and conditions set forth in this Agreement.</p> <p>10.3 To ensure the proper collection and</p>
--	--

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.

10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità

truthfulness of the data processing, the Principal Investigator shall provide the Sponsor/CRO with a copy of the document to be presented or published at least 60 days prior to presentation or publication. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript to suggest changes to the Principal Investigator. Should any issues arise in regard to the document's scientific integrity and/or regulatory matters relating to regulatory aspects, patenting or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO and the Principal Investigator shall review the document together. The Principal Investigator agrees to make any changes suggested by the Sponsor or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation when necessary for safeguarding the confidentiality of the personal information and data or protecting intellectual property rights, provided this does not conflict with data reliability or patient rights, safety and well-being.

10.4 The Sponsor/CRO acknowledges that it is has no right to request the deletion of information contained in the document and shall not modify its content, unless such requests and modifications are necessary for purposes of

<p>scientific, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</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 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 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>scientific validity, data privacy protection, protection of personal data, or protection of intellectual property.</p> <p>10.5 For purposes of submitting a patent application or when otherwise necessary, the Sponsor/CRO may ask Principal Investigator to delay the document's publication or presentation for an additional 90 days.</p> <p>Principal Investigator shall not publish any data from his/her Site until all Trial results have been published collectively or for at least 12 months after the end of the Trial or its interruption or early termination.</p> <p>If the results of a multi-centre trial conducted by Sponsor, or by a third party designated by Sponsor, are not published within 12 months of the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, subject to the contents of this article.</p>
<p><b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b></p>	<p><b>Art. 11 - Protection of Personal Data</b></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 Indagine clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e</p>	<p>11.1 During the performance of this Agreement, the Parties undertake to process the personal data revealed to them for any reason during the Clinical Investigation in accordance with the objectives set forth in the preceding articles and</p>

in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

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

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità dei dati del Promotore.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro stakeholders; 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

in accordance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, as well as the related national legislative and administrative provisions and their subsequent amendments and/or integrations (collectively, "Data Protection Laws").

11.2 The terms used in this Article, the Agreement, the disclosure and consent documents and any other document used for purposes of the Clinical Trial shall be understood and used in accordance with the meaning given to them in Appendix B.

11.3 The Institution and the Sponsor shall be classified as autonomous data controllers pursuant to Art. 4 section 17) of the GDPR.

The CRO is classified as the Processor, pursuant to Art. 28 of GDPR, with reference to ownership of the Sponsor.

11.4 For purposes of the Trial, the personal data of the following categories of data subjects shall be processed: trial subjects and their *stakeholders* and persons working for the Parties. Said data subjects shall be informed of the processing that concerns them by means of an appropriate disclosure. The following types of personal data shall be processed for purposes of

<p>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>the Trial: data as referred to in Article 4 no. 1 of the GDPR; data from the "special" categories of personal data – and in specific, data relating to health and sex life, genetic data – as per Art. 9 of the GDPR. Said data shall be processed in accordance with the principles of lawfulness, propriety, transparency, adequacy, relevance and need, in accordance with Art. 5, section 1 of the GDPR.</p>
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>11.5 Sponsor may share the data with affiliates of the Sponsor's group and with third parties acting on its behalf, even when based abroad in countries outside the European Union that do not offer the same level of privacy protection as in Europe. In this case, Sponsor is responsible for taking every due precaution to ensure the adequate protection of personal data.</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties warrant that the persons they authorise to process personal data for purposes of the Trial shall comply with the principles designed to protect the right to personal data protection and the right to confidentiality, and that the persons who have access to personal data must process it in accordance with the instructions imparted by the related data controller, in accordance with this article.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato</p>	<p>11.7 Institution identifies Principal Investigator as</p>

<p>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 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei</p>	<p>the person authorised to perform the processing pursuant to Art. 29 of the GDPR and as the designated person pursuant to Art. 2-quaterdecies of the Code.</p> <p>11.8 Prior to commencement of the Trial (including its related preparatory and screenings phases), the Principal Investigator, when so required, must clearly and completely inform each patient of the nature, purpose, results, consequences, risks and manner in which their personal data will be processed. In specific, the patient must be informed of any national and foreign authorities, as well as the Ethics Committee, that may also be able to access trial-related documentation in their respective monitoring, verification and auditing capacities, as well as the patient's original healthcare documentation, and that they may also be able to view in their respective Monitor and Auditor functions.</p> <p>11.9 The Principal Investigator shall obtain the duly-informed patient's consent document for the processing of data as well as participation in the Trial. The Institution is responsible for retaining said document.</p> <p>11.10 Should one Party discover a breach of</p>
---	--

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

#### **Art. 12 - Modifiche**

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

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

#### **Art. 13 - Disciplina anti-corruzione**

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e

personal data, said Party undertakes to notify the other Party within 48 hours of detecting the breach, without prejudice to the independence of its assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations under Arts. 33 and 34 of the GDPR.

#### **Art. 12 - Amendments**

12.1 This Agreement and its appendices/addenda - together with the Protocol, as an integral part thereof - constitute the entire agreement between the Parties.

12.2 This Agreement may not be modified/supplemented without the written consent of both Parties. Any amendments shall form an addendum to this Agreement and shall commence on the date when they are signed, unless otherwise agreed between the Parties.

#### **Art. 13 - Anti-Corruption Rules**

13.1 Institution and Sponsor/CRO undertake to comply with the anti-corruption laws that apply in Italy.

13.2 The Sponsor declares that it has adopted monitoring and control measures to comply with and implement the provisions of D. Lgs. No. 231 of 08 June 2001, as well as the principles of the *Foreign Corrupt Practices Act* of the United States, as amended and supplemented, inasmuch as they apply and do not contradict



integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

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

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

13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui

current legislation in Italy. The Institution and its clinical and administrative divisions undertake to cooperate in good faith, to the extent permitted by the Italian laws referred to above, with Sponsor's staff and management in order to facilitate the full, proper performance of its obligations and the implementation of the operating procedures imposed by the Sponsor for this purpose.

13.3 Pursuant to and for the effects of Law No. 190 of 06 November 2012 ("Anti-Corruption Law"), as modified, Institution declares that it has adopted a Three-Year Plan for Preventing Corruption.

13.4 The Institution and the Sponsor both undertake to notify the other party immediately when it learns of any breach of this article and to make all information and documentation available for the appropriate verifications.

13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms and conditions of this Agreement, or any of its amendments, for any lawful purpose within the limits of the data processing legislation.

13.6 A breach of this Article's provisions constitutes a material breach of this Agreement pursuant to and for the effects of Art. 1456 of the

all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

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

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

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

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

**Art. 15 - Oneri fiscali**

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15,

Italian Civil Code, thus compromising the fiduciary relationship between the Parties.

**Art. 14 - Transfer of rights, Contract Assignment and Sub-Contracting**

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

Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer some or all of its rights and obligations, as derived directly or indirectly from the signing of this Agreement, to a successor or affiliated company or to any third party, as long as the assignee agrees to all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights in the absence of the foregoing conditions shall be void as if it had never happened.

14.2 This Agreement need not be amended should the Institution change its name. The Institution shall nevertheless notify the Sponsor/CRO of promptly of any such change in name.

**Art. 15 - Taxes**

15.1 This Agreement is signed by digital signature pursuant to Article 24 of D. Lgs. 82/2005, in accordance with the provisions of

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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione 153499/2016 del 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.

**Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente**

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

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo

Art. 15, paragraph 2-bis of Law No. 241/1990, as added by Art. 6, Decree Law No. 179 of 18/10/2012, converted to Law No. 22 of 17/12/2012. The taxes and fees related to the entry into this Agreement, including stamp duty on the original as per Art. 2 of the Table in Exhibit A – fee basis I of DPR (*Decreto del Presidente della Repubblica* [Presidential Decree]) No. 642/1972 and the recording fee, shall be paid in accordance with the applicable laws.

Duty Stamps virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 153499/2016 dated 18 October 2016 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2.

15.2 Pursuant to Art. 7-ter of DPR No. 633/1972, as modified, contractual services shall be invoiced without applying VAT, due to lack of the territoriality precondition.

**Art. 16 Governing Law and Jurisdiction**

16.1 This Agreement is subject to the law of the Republic of Italy.

16.2 The court of the place of entry into this Agreement shall enjoy sole jurisdiction for any disputes that arise in relation to the interpretation, application and performance of this Agreement, without prejudice to the Parties'

<p>tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p> <p>Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile</p> <p><b>Per il Promotore</b></p> <p>Il Procuratore</p> <p>Dottoressa Alessandra De Donatis</p> <p>_____</p> <p>Firma</p> <p>Cagliari, li __/__/_____</p> <p><b>Per l'Ente</b></p> <p>Commissario Straordinario</p> <p>Dott. Paolo Cannas,</p> <p>_____</p> <p>Firma</p>	<p>commitment to first attempt to reach an out-of-court settlement.</p> <p>The Parties mutually acknowledge that every part of this Agreement has been accepted and, therefore, that none of the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code shall apply</p> <p><b>For Sponsor</b></p> <p>The Attorney</p> <p>Dr Alessandra De Donatis</p> <p>_____</p> <p>Signature</p> <p>Cagliari on __/__/_____</p> <p><b>For Institution</b></p> <p>Special Commissioner</p> <p>Dr Paolo Cannas</p> <p>_____</p> <p>Signature</p>
---	---

**ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA  
CONVENZIONE ECONOMICA**

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

**A1. Estremi di riferimento della  
Sperimentazione**

- Titolo Protocollo, “Studio globale, di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di risposta adattativa a dosi variabili su BMS-986177, un inibitore orale del fattore XIa, per la prevenzione di nuovo ictus ischemico o nuovo infarto cerebrale silente in pazienti che ricevono aspirina e clopidogrel in seguito a ictus ischemico acuto o attacco ischemico transitorio (TIA)”
- Numero Eudract, 2017-005029-19
- Fase dello studio (se applicabile), 2
- Codice Protocollo, Versione e data, CV 010-031 versione 5.0 del 24 agosto 2019 e successivi emendamenti
- Promotore: Bristol Myers Squibb International Corporation con sede legale in in Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brussels, Belgio
- CRO: PPD Global Ltd (di seguito per brevità “CRO”), con sede legale in Granta Park, Great

**APPENDIX A – BUDGET APPENDED TO THE  
ECONOMIC AGREEMENT**

The following is an outline of the information to be included in the Budget attached to the economic convention.

**A1. Information identifying the Trial**

- Protocol Title; “A Global, Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Response-Adaptive Dose-Ranging Study of BMS-986177, an Oral Factor XIa Inhibitor, for the Prevention of New Ischemic Stroke or New Covert Brain Infarction in Patients Receiving Aspirin and Clopidogrel Following Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack (TIA)”
- EudraCT Number *2017-005029-19*;
- Trial Phase (*if applicable*);2
- Protocol Code, Version and Date; CV 010-031 version 5.0 dated August 24 2019 and subsequent amendments
- Sponsor: Bristol Myers Squibb International Corporation with registered office in Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brussels, Belgium
- CRO: PPD Global Ltd. (hereinafter the “CRO”) with registered offices in Granta

Abington Cambridge CB21 6GQ, UK, C.F. e P.IVA GB 443 0878 47, nella persona della Dott.ssa Alessandra De Donatis la quale agisce per conto dello Sponsor

- Sperimentatore Principale: Dott. Maurizio Melis, in servizio presso la SC di Neurologia e Stroke Unit – PO San Michele- ARNAS G. Brotzu – Piazzale Ricchi 1, Cagliari 09121

- **Numero di pazienti** previsti a livello internazionale (2350), nazionale (199) e nel centro (circa 10) (l'arruolamento è di tipo competitivo)

- **Durata dello studio:** • La fine dello studio è prevista per Settembre 2021

## A2. Oneri e compensi

### Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico già versati prima della sottomissione dello studio

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i in accordo all'articolo 4. Il Promotore fornirà i seguenti farmaci: BMS-986177, Placebo; Aspirina e Clopidogrel. Il Promotore non è responsabile di fornire o rimborsare il costo di eventuali altri farmaci se non in caso di di un evento avverso.

Tali costi dovranno essere rimborsati all'Azienda a seguito di presentazione di opportuna

Park, Great Abington Cambridge CB21 6GQ, UK, tax code and VAT registration number GB 443 0878 47, represented by Dr. Alessandra De Donatis, acting on behalf of the Sponsor

- Principal Investigator: Dr.Maurizio Melis employed ASC di Neurologia e Stroke Unit – PO San Michele- ARNAS G. Brotzu – Piazzale Ricchi 1, Cagliari 09121 A;

- **Number of patients** expected at the international (2350), national and site levels about 10 (*enrolment is competitive*);

- **Duration of the study.** The end of the study is planned for September 2021

## A2. Fees and compensation

### Part 1 - Fixed fees and Compensation per patient included in the Study

Includes, but is not limited to:

- Fixed Fees for the Ethics Committee already paid before the submission

- Provision of Investigational Medicinal Product(s) according to the art. 4 The Sponsor will provide the following drugs: ASA -Acetilsalicylic Acid, Placebo - and Clopidogrel) The Sponsor is not responsible to supply or reimburse the cost of any other Study drugs, except for the Adver event events. These costs must be reimbursed to

documentazione giustificativa. Inoltre verrà fornito altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. come ad esempio (ISF)- investigator site files, Lab kits inclusi i test gravidanza, termometro per la rilevazione della temperatura del farmaco e CD data transfer, ecc.).

- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 7.698,00+ IVA se applicabile come indicato nel seguente programma dei pagamenti:

Visita	Costo
Visita di screening	€ 4.590,00
D1	€ 1.665,00
D21**	€ 636,00
D60P*	€ 67,00
D90/EOT**	€ 694,00
D97P	€ 46,00
<b>Totale</b>	<b>€ 7.698,00</b>

#### Costi rimborsabili del soggetto

Nome voce	Costo per unità
Visita non programmata - incluse 3 definizioni per le valutazioni del sanguinamento: Bleeding Academic Research Consortium (BARC), International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) e Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO)	€ 118,00
Scansione Phantom	€ 1.629,00
Formazione tecnica RMI (fino a 2 tecnici)	€ 90,00

the Company following presentation of appropriate supporting documentation. In addition will be supplied In addition will be supplied other materials for the trial, or as needed to perform it so as not to subject the NHS to additional costs as for example (ISF)- investigator site files, Lab kits includes pregnancy tests, thermometer for the drug temperature and CD data transfer

- Gross compensation per patient included in the Study: € 7.698,00 + VAT if applicable. As indicated in the following payment schedule:

Visit	Cost
Screening Visit	€ 4.590,00
D1	€ 1.665,00
D21**	€ 636,00
D60P*	€ 67,00
D90/EOT**	€ 694,00
D97P	€ 46,00
<b>Total</b>	<b>€ 7.698,00</b>

#### Reimbursable Subject Costs

Line Item Name	Cost per Unit
Unscheduled Visit - including 3 definitions for bleeding assessments: Bleeding Academic Research Consortium (BARC), International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH), and Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO)	€ 118,00
Phantom Scan	€ 1.629,00
MRI Tech Training (up to 2 technicians)	€ 90,00

Elettrocardiogramma, ECG di routine (EKG) con almeno 12 derivazioni	€ 48,00	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads	€ 48,00
RMI del cervello e RMI del tronco encefalico	€ 714,00	MRI brain including brain stem (MRI)	€ 714,00
Tomografia assiale computerizzata di testa, cranio o cervello	€ 465,00	Computerized axial tomography, head, skull or brain	€ 465,00
Laboratori di prelievo del sangue di sicurezza	€ 13,00	Blood Draw Safety Labs	€ 13,00
Trattamento in laboratorio e/o spedizione del/dei campione/i, semplice	€ 13,00	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple	€ 13,00
Valutazioni del sanguinamento (ISTH, BARC e PLATO)	€ 16,00	Bleeding Assessments (ISTH, BARC and PLATO)	€ 16,00
Bilirubina; diretta	€ 7,00	Bilirubin; direct	€ 7,00
Gonadotropina; ormone follicolo-stimolante (FSH)	€ 38,00	Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH)	€ 38,00
Biomarcatore aggiuntivo/Esito evento. (da effettuare presso laboratorio centralizzato)	€ 19,00	Additional Biomarker/Outcome Event (to be performed at the central Lab)	€ 19,00
Emocromo	€ 11,90	CBC	€11.90
Procedura diagnostica di imaging vascolare	€ 396,00	Vascular Imaging Diagnostic Procedure	€ 396,00
prestazione Sperimentatore principale (fatturabile per la visita D60P se eseguita al Centro)	€ 161,00	Principal Investigator fee (invoiceable for D60P visit when performed onsite)	€ 161,00
prestazione Coordinator dello studio (fatturabile per la visita D60P se eseguita al Centro)	€ 71,00	Study Coordinator fee (invoiceable for D60P visit when performed onsite)	€ 71,00
**Day 21 e Day 90 / EOT se eseguite per telefono a causa di COVID-19 /**Day 21 and Day 90/EOT visit when performed by phone due to COVID-19	€ 140,00	**Day 21 and Day 90/EOT visit when performed by phone due to COVID-19	€ 140,00
<i>*Il costo indicato è applicabile quando la visita viene eseguita da remoto tramite chiamata telefonica. Quando la visita viene eseguita in loco, il centro dovrà essere pagato per le seguenti procedure: Blood Draw Safety Labs, gestione del laboratorio e / o spedizione del campione, prestazione Sperimentatore principale e prestazione Coordinatore dello studio alle tariffe stabilite nei "Costi rimborsabili del soggetto".</i>		<i>*The indicated cost is applicable when the visit is performed remotely via phone call. When the visit is performed onsite, the site should be paid for the following procedures: Blood Draw Safety Labs, Lab handling and/or shipping of specimen, Principal Investigator fee and Study Coordinator fee at the rates set forth in the "Reimbursable subject costs".</i>	
Questo Programma dei pagamenti include tutti i pagamenti e i costi – diretti o indiretti – che il Promotore (termine che comprende un incaricato del Promotore - PPD Global Ltd, ove applicabile, inclusi, a titolo esemplificativo, i riferimenti		This Payment Schedule is inclusive of all payments and costs – direct or indirect - that SPONSOR (term includes SPONSOR's designee - PPD Global Ltd, where applicable, including but not limited to references below to	



<p>seguenti al destinatario della fattura ) accetta di pagare/rimborsare in relazione alla conduzione dello Studio secondo quanto previsto da Protocollo.</p> <p>Nel caso in cui un paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal Protocollo, il contributo per paziente sarà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di fasi/visite e altre voci riportate di sopra.</p> <p>Per paziente completato si intende un paziente che abbia seguito tutto l'iter sperimentale previsto dal Protocollo. Per paziente valutabile si intende un paziente arruolato nella sperimentazione i cui dati possano essere utilizzati in tutto o in parte ai fini degli obiettivi dello studio.</p> <p><b>Pagamenti per le visite del soggetto</b></p> <p>a. Il pagamento per i soggetti approvati sarà effettuato secondo il Programma dei pagamenti. L'arruolamento/reclutamento si concluderà contestualmente al raggiungimento degli obiettivi di arruolamento/reclutamento dello Studio.</p> <p>b. I pagamenti di ulteriori visite/cicli e visite di follow-up e/o sopravvivenza aggiuntivi saranno effettuati secondo il Programma dei pagamenti, in base al ricevimento da parte del Promotore delle schede raccolta dati elettroniche (eCRF) fino alla conclusione dello Studio.</p>	<p>the invoice addressee) ) agrees to pay/reimburse in connection with the conduct of the Study, according with the Protocol.</p> <p>If a patient has been enrolled but has not completed the whole procedure envisaged by the Protocol, remuneration will be paid in proportion to the activities actually completed, according to the phase/visit/ other item schedule.</p> <p>A completed patient is a patient who has followed all the Trial procedures indicated in the Protocol. An evaluable patient is a patient enrolled in the Trial whose data may be wholly or partially used for study purposes).</p> <p><b>Payments for Subject Visits</b></p> <p>a. Approved subjects will be paid according to the Payment Schedule. Enrollment/recruitment will end once the Study's enrollment/recruitment goals have been achieved.</p> <p>b. Payments for additional visits/cycles and additional Follow up and/or Survival visits will be made according to the Payment Schedule, based on SPONSOR's receipt of completed Electronic Case Report Forms (eCRFs) until the end of the Study.</p>
--	---

c. Il Promotore è obbligato a effettuare il pagamento delle visite completate in base al ricevimento delle eCRF per i soggetti attivi e i soggetti che hanno interrotto lo studio.

**Termini generali di Pagamento :**

i. Saranno effettuati trimestralmente per ogni visita del soggetto in base al ricevimento della eCFR da parte del Promotore.

La CRO calolerà tutte le visite e procedure effettuate per soggetto in base ai costi indicati nel budget con scadenza trimestrale. La CRO fornirà all'Ente il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore/CRO che dovrà essere inviato al seguente indirizzo: [ufficio.sperimentazione@aob.it](mailto:ufficio.sperimentazione@aob.it), e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo della sperimentazione, il n. EudraCT (se applicabile), il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero e il codice dei pazienti, il numero di esami suddiviso per tipologia e con il relativo costo unitario.

1. Ogni eCRF compilata viene annotata in RAVE come "Save Complete" (Salvataggio completato) nella scheda Summary (Riepilogo). (Nota: contrassegnando l'eCRF come completata si presume che i requisiti del modulo siano stati

c. SPONSOR is obligated to pay for completed visits based on eCRF receipt for active and discontinued subjects.

**General Terms of Payment:**

i. Will be made quarterly for each subject visit based on SPONSOR's eCRF receipt.

CRO shall calculate any Cost Per Subject Payments and Milestone payments that are due on a quarterly basis based on the rates in the currency set out in the budget. CRO shall provide Institution the pro-forma invoice / statement of accounts prepared by the Sponsor / CRO must be sent to the following address: [ufficio.sperimentazione@aob.it](mailto:ufficio.sperimentazione@aob.it), and in the payment reason it must be specified: the cod. Protocol and / or title of the trial, n. EudraCT (if applicable), the name of the PI, the reason for the payment (payment tranche, closure of the study, etc.), the reference period, the number and code of patients, the number of exams divided by type and with the related unit cost.

1. Each completed eCRF is noted in RAVE as "Save Complete" under the Summary tab. (Note: marking the eCRF as being complete implies that you have met the requirements of the form and consider your responses

soddisfatti e che le risposte fornite siano considerate complete).

2. L'inserimento dei dati nell'eCRF deve essere completato entro due (2) giorni lavorativi dal completamento della visita del soggetto.

3. Le richieste devono essere risolte entro cinque (5) giorni lavorativi dal ricevimento (sia durante lo Studio sia dopo la sua conclusione).

4. Durante il processo di blocco del database, le richieste devono essere risolte entro 24 ore.

### **Parte 2 Costi aggiuntivi**

#### **Visite di sicurezza non programmate**

Le visite di sicurezza non programmate derivanti dalla partecipazione del soggetto allo Studio, saranno pagate alla tariffa indicata nel Programma dei pagamenti (costi rimborsabili del soggetto), la quale rispecchia solo il tempo e il lavoro; le procedure saranno fatturate separatamente.

Se dovessero rendersi necessarie eventuali prestazioni/esami aggiuntive non programmate derivanti dalla partecipazione del soggetto allo Studio, non previste nella tabella sopra riportata "costi rimborsabili del soggetto", ma ritenute necessarie secondo il giudizio dello Sperimentatore, esse saranno adeguatamente giustificate dallo Stesso che fornirà comunicazione scritta allo Sponsor. Tali prestazioni/esami aggiuntive saranno pagate secondo Tariffario

complete).

2. eCRF data entry should be completed within two (2) business days of Subject visit completion.

3. Queries must be resolved within five (5) business days of receipt (both during the Study and after completion of the Study).

4. During the database lock process, queries must be resolved within 24 hours.

### **Part 2 Additional Cost**

#### **Unscheduled Safety Visits**

Unscheduled safety visits arising as a result of subject's participation in the Study, at the rate listed in the Payment Schedule (Reimbursable), which reflects time and effort only; procedures should be invoiced separately.

If any additional procedures / examinations deriving from the participation of the subject in the Study, not provided in the above table "reimbursable costs of the subject", but deemed necessary according to the judgment of the Investigator, should be necessary, they will be adequately justified by the same who will provide communication written to the Sponsor. These additional procedures / exams will be paid according to the Institution Price List in

<p>Aziendale nel rispetto del Regolamento per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica nell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu di Cagliari previa presentazione delle fatture.</p>	<p>compliance with the Regulations for Research and Clinical Trials in the G. Brotzu Hospital of Cagliari upon presentation of the invoices.</p>
<p><b>Pagamento degli Screening Failure (Mancate qualificazioni allo screening)</b></p>	<p><b>Screen Failure Payment</b></p>
<p>a. Il compenso per le Mancate qualificazioni allo screening sarà pari all'importo della visita di screening per ogni mancata qualificazione allo screening. Una Mancata qualificazione allo screening è definita come un soggetto che firma un modulo di consenso informato e completa le procedure di screening, ma che non soddisfa i criteri di ammissione alla fase successiva dello Studio, come stabilito nel Protocollo.</p>	<p>a. Compensation for Screen Failures will be at the same rate as Screening visit amount per Screen Failure. A Screen Failure is defined as any Subject who signs an Informed Consent Form and completes the screening procedures, but fails to meet the criteria for entry into the next phase of the Study, as set forth in the Protocol.</p>
<p>b. Tutte le visite di screening in cui si è verificato il fallimento allo screening (screening failure) saranno rimborsate al 100% del costo della visita conformemente al Programma dei pagamenti per lo Studio principale.</p>	<p>b. All screening visits where screening failure has occurred will be reimbursed at 100% of the cost of the visit and procedure in accordance with the Payments Program for the Main Study</p>
<p>Tutti i pagamenti delle Mancate qualificazioni allo screening saranno effettuati al termine della fase randomizzata dello Studio e dell'inserimento nell'eCFR di tutti i dati richiesti relativamente alla Mancata qualificazione allo screening.</p>	<p>All Screen Failure payments will be made upon the completion of the Randomized phase of the Study and entry of all required Screen Failure data in the eCRF.</p>
<p><b>Costi di archiviazione oltre il settimo anno:</b></p>	<p><b>Archiving Cost over seven year</b></p>
<p>La documentazione di Studio sarà conservati per il periodo di tempo specificato nelle leggi</p>	<p>The trial master file/trial documentation will be kept for the period of time specified in the</p>

applicabili (o per un periodo più lungo se richiesto da altre leggi applicabili). L'Ente conserverà la documentazione di Studio per 7 anni dopo la conclusione del stesso. Se il Promotore e/o le leggi applicabili richiederanno un periodo di conservazione più lungo, il Promotore rimborserà, alla conclusione dello Studio, un importo totale di 300,00 Euro per ogni anno aggiuntivo oltre l'anno 7. L'importo totale sarà fatturato dall'Ente alla fine dello Studio in un'unica soluzione.

#### **Pagamento finale**

a. Il dieci per cento (10%) dell'importo per visita indicato nel programma dei pagamenti sarà trattenuto da ogni pagamento e corrisposto come pagamento a saldo, alla risoluzione di tutte le voci in sospeso.

b. La riconciliazione finanziaria finale avverrà entro 90 giorni dal completamento dello Studio o entro 90 giorni dalla conclusione dello Studio presso l'Ente. Il pagamento finale sarà generato dal Promotore a condizione che:

i. Tutte le eCRF/CRF compilate siano state ricevute dal Promotore.

ii. L'Ente abbia compilato e presentato tutti i moduli richiesti e le registrazioni di riconciliazione tra ricevimento, distribuzione, utilizzo e restituzione o distruzione del farmaco in studio in

applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws). Institution will retain study records for 7 years after termination of the trial. If Sponsor and/or applicable laws will request for a longer retention period, the Sponsor will reimburse, upon study closure, a total amount of 300,00 Euro per each additional year beyond year 7.

The total amount will be invoiced by the Institution in a single solution at the end of the Trial

#### **Final Payment**

a. Ten percent (10%) of the amount per visit stated in the payment schedule will be withheld from each payment and will be paid as final payment on resolution of all outstanding items.

b. Final financial reconciliation will occur within 90 days after completion of the Study or within 90 days after termination of the Study at SITE. The final payment will be generated by SPONSOR provided:

i. all completed eCRFs/CRFs are received by SPONSOR.

ii. SITE has completed and submitted all required forms and logs reconciling receipt, dispensation, use, and return or destruction of Study drug per SPONSOR's written instructions.

<p>base alle istruzioni scritte del Promotore.</p> <p>iii. Tutte le richieste di dati siano state risolte a ragionevole soddisfazione del Promotore.</p> <p><b>A 3. Copertura assicurativa:</b></p> <p>il Promotore, conformemente alle normative vigenti, ha stipulato con la compagnia BMS International Insurance Designated Activity Company una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 127-1-1400-2019-BEL-X (CV010-031)</p> <p>Decorrenza/Scadenza: 01 ottobre 2019 – 28 settembre 2021.</p> <p>Massimale per protocollo: 7.500.000 euro</p> <p>Massimale per paziente: 1.000.000 euro</p> <p>Franchigia: nessuna prevista</p> <p><b>A4. Liquidazione e fatture</b></p> <p>i. L'Ente si impegna a fatturare entro e non oltre novanta (90) giorni dall'ultima richiesta di fatturazione di saldo inviata dal Promotore/CRO.</p> <p>ii. Le fatture dovranno essere intestate a:</p> <p><b>PPD Global Limited, Granta Park,</b> Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ</p> <p>Ed includere le seguenti informazioni:</p> <p>1. Numero della fattura, numero di protocollo, numero del centro, nome dell'Ente, nome dello SPERIMENTATORE, nome e indirizzo del beneficiario. PPD Global Limited's VAT number:</p>	<p>iii. all data queries have been resolved to SPONSOR's reasonable satisfaction.</p> <p><b>A 3. Insurance Coverage:</b></p> <p>- <i>(The Sponsor in accordance with the regulations in force, has stipulated a civil liability insurance policy with the company BMS International Insurance Designated Activity Company n. 127-1-1400-2019-BEL-X (CV010-031)</i></p> <p>- <i>Effective date / deadline: 01 October 2019 - 28 September 2021.</i></p> <p>- <i>Maximum per protocol: 7,500,000 euros</i></p> <p>- <i>Maximum per patient: 1,000,000 euros</i></p> <p>- <i>Deductible: none provided</i></p> <p><b>A4. Settlement and Invoices</b></p> <p>i The Institution undertakes to invoice within no later than ninety (90) days from the last balance billing request sent by the Promoter / CRO.</p> <p>ii. Invoice should be addressed to:</p> <p><b>PPD Global Limited, Granta Park,</b> Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ</p> <p>and include the following information:</p> <p>1. Invoice Number, Protocol Number, Site Number, Name of INSTITUTION, Name of INVESTIGATOR, Name and address of Payee, PPD Global Limited's VAT number: GB 443</p>
---	--

GB 443 0878 47.

iii. Tutte le fatture devono essere inviate alla CRO  
tramite e-mail all'indirizzo:

[InvestigatorPayments@ppdi.com](mailto:InvestigatorPayments@ppdi.com)

iv. Tutte le fatture in sospeso devono essere ricevute dalla CRO entro e non oltre novanta (90) giorni dall'ultima visita dell'ultimo paziente (LPLV) presso l'Ente.

v. I pagamenti verranno generati ai sensi del Contratto per il seguente beneficiario

Ragione Sociale	AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU,
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1, 09121 CAGLIARI
Partita I.V.A.	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Numero di conto	000070188763
Codice BIC	SARDIT31100
Codice IBAN	IT46C0101504800000070188763
Codice SWIFT	BPMOIT22XXX
Riferimenti amministrativi	ufficio.sperimentazione@aob.it

0878 47.

iii. All invoices must be submitted to CRO via email to: [InvestigatorPayments@ppdi.com](mailto:InvestigatorPayments@ppdi.com)

iv. All outstanding invoices must be received by CRO no later than ninety (90) days of LPLV at Institution.

v. Payments will be generated under the Agreement to the following Payee:

Name of Payee:	AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU,
Address	PIAZZALE RICCHI N. 1, 09121 CAGLIARI
Name of Bank:	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
VAT Registration Number:	02315520920
Account Nr.:	000070188763
IBAN Code:	IT46C0101504800000070188763
SWIFT Code #:	BPMOIT22XXX
Email	ufficio.sperimentazione@aob.it
Study reference Nr.	Bristol Myers Squibb International Corporation - CV 010-031

<b>Allegato B</b>	<b>Attachment B</b>
<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 ed 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>Pseudoanonimizzazione</b> – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - any information about an identified or identifiable natural person (“data subject”); a natural person is considered to be identifiable if they can be identified, directly or indirectly, by specific reference to an identifier such as a name, identification number, information about a location, an online identifier, or one or more characteristic features of his/her physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural, or social identity;</li> <li>• <b>Processing</b> - any operation or set of operations, performed with or without the help of automated processes, and applied to personal data or sets of personal data, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, disclosure or any other form of disclosure, comparison, or interconnection, restriction, deletion or destruction;</li> <li>• <b>Pseudonymisation</b> - the processing of personal data so that the data can no longer be associated with a specific data subject</li> </ul>



<p>senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative tese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata e identificabile;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b> Titolare del trattaento </b> – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità ed i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità ed i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione od eli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specific applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Statit Membri</li> <li>• <b> Responsabile del trattamento </b> – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che trata 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</li> </ul>	<p>without using additional information, provided that such additional information is kept separately and subject to technical and organisational measures to ensure that such personal data cannot be associated with an identified or identifiable natural person;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b> Controller </b> - the natural or legal person, public authority, service or other body that, singly or jointly with others, determines the purposes and means of personal data processing; when the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria that apply to this designation may be determined by Union or Member State law;</li> <li>• <b> Processor </b> - the natural or legal person, public authority, service or other body that processes personal data on behalf of the controller;</li> <li>• <b> Consent of the data subject </b> - any specific, informed, and unambiguous expression of free will by the data subject, by means of which they express their consent, in the form of a statement or an unambiguously affirmative action, for their personal data to</li> </ul>
--	--

<p>che lo riguardano siano oggetto di trattamento;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> – la violazione di sicurezza che comportas 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 física o mentale di una persona física, 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 ereditarioe acquisite di una una persona fisicache forniscono informazioni univoche sula fisiología o sula salute di detta persona física, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biológico della persona física in questione;</li> <li>• <b>Campione biológico</b> – ogni campione di materiale biológico da cui possano essere astrati dati genetici caratteristici di un individuo;</li> <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</li> </ul>	<p>be processed;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - a breach of security that accidentally or wrongly results in the destruction, loss, modification, unauthorised disclosure, or access to personal data being transmitted, stored, or otherwise processed;</li> <li>• <b>Health Data</b> - personal data regarding the physical or mental health of a natural person, including the provision of healthcare services which, by nature, reveal information about their health condition;</li> <li>• <b>Genetic Data</b> - personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person that provide unambiguous information about said natural person's physiology or health, and especially when resulting from the analysis of a biological sample of the individual concerned;</li> <li>• <b>Biological Sample</b> - any sample of biological material from which a genetic data characterisation of an individual may be extracted;</li> <li>• <b>Sponsor</b> - the person, company, institution, or organisation responsible for initiating, managing and/or funding a clinical trial;</li> </ul>
---	--

<p>alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo Sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor / CRO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – a contract research organisation to which the Sponsor may entrust some or all of its clinical trial responsibilities;</li> <li>• <b>Monitor</b> – the Trial Monitor identified by the Sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – the party responsible for auditing the implementation of the Trial, as an integral part of quality assurance, as identified by the Sponsor/CRO.</li> </ul>
---	---