

Deliberazione n. 1660

Adottata dal Direttore Generale in data 14.12.2023

OGGETTO: Presa d'atto del Contratto tra l'ARNAS "G. Brotzu" e IQVIA RDS Italy Srl relativo allo studio dal titolo: "Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a 2 bracci, per valutare l'efficacia e la sicurezza di xevinapant e radioterapia rispetto a placebo e radioterapia, al fine di comprovare il miglioramento della sopravvivenza libera da malattia in partecipanti con carcinoma resecato a cellule squamose di testa e collo, ad alto rischio di recidiva e non idonei al cisplatino ad alto dosaggio". Codice Protocollo: MS202359_0002. Codice EudraCT: 2022-001144-18. Sperimentatore Responsabile: Dott. Massimo Ghiani. Promotore/Sponsor: MERCK HEALTHCARE KGaA. CRO: IQVIA RDS Italy Sr.l. U.O.: S.C.: Oncologia Medica. Direttore f.f. S.C.: Dott. Luigi Mascia. P.O.: Oncologico "A. Businco".

PDEL/2023/1773

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 14.12.2023 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.C. Affari Generali Ufficio Delibere

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

SI NO

Il Direttore Generale Dott. ssa Agnese Foddis

Coadiuvato
dal Direttore Amministrativo Dott. Ennio Filigheddu
dal Direttore Sanitario Dott. Raimondo Pinna

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

PREMESSO che con Delibera n. 1267 del 13/09/2023, 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 09/11/2022 con verbale n. 29, all. 2.12 trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. N. PG/2022/18005;

che con la medesima deliberazione, questa Azienda ha approvato lo schema di Contratto con IQVIA RDS Italy Sr.l. che agisce in nome proprio e per conto di Merck Healthcare KGaA (Promotore), al fine di regolamentare le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;

RITENUTO pertanto di dover prendere atto del Contratto stipulato in data 18/10/2023 con IQVIA RDS Italy Sr.l. 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;

segue deliberazione n. 1660 del 14.12.2023

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 18/10/2023 con IQVIA RDS Italy Sr.l., 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 ed alle strutture interessate;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis

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

Coll. Tecn. Prof. (UR&S), Dott.ssa Alessandra N. Balia

Tax fee virtually absolved according to art. 15 of the DPR 642 of 1972- Protocol Instance n. 0283360 dated 24 November 2017 – Authorization protocol nr. 294901 dated 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II of Milan territory office of Gorgonzola

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

CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUGS

“A randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-arm Phase III study to assess efficacy and safety of xevinapant and radiotherapy compared to placebo and radiotherapy for demonstrating improvement of disease-free survival in participants with resected squamous cell carcinoma of the head and neck, who are at high risk for relapse and are ineligible for high-dose cisplatin”

BETWEEN

L’Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS “G. Brotzu” with registered office at Piazzale A. Ricchi no. 1, 09121 Cagliari, tax code and VAT no. 02315520920, through its Legal Representative Dr Agnese Foddis in her capacity as General Manager (hereinafter the “Entity”)

AND

IQVIA RDS Italy Srl (a company, pursuant to Article 2497 of the Italian Civil Code, directed and coordinated by IQVIA Ltd., a company of the United Kingdom), with registered office at Via Fabio Filzi no. 29, 20124 Milan, Italy, tax code and VAT No. 11351910150, represented by its Attorney-in-Fact, Dr Fabrizio Forini (hereinafter the “**CRO**”), acting in its own name and on behalf of **Merck Healthcare KGaA**, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germany (hereinafter the “**Sponsor**”), by virtue of the appropriate delegation granted on 13 June 2022

hereinafter individually/collectively “the Party/the Parties”

Whereas:

Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: MS202359_0002 - “A randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-arm Phase III study to assess

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI

“Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a 2 bracci, per valutare l’efficacia e la sicurezza di xevinapant e radioterapia rispetto a placebo e radioterapia, al fine di comprovare il miglioramento della sopravvivenza libera da malattia in partecipanti con carcinoma resecato a cellule squamose di testa e collo, ad alto rischio di recidiva e non idonei al cisplatino ad alto dosaggio”

TRA

L’Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS “G. Brotzu”, con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddis, in qualità di Direttore Generale (d’ora innanzi denominato Ente)

E

IQVIA RDS Italy Srl (una società, ai sensi dell’art. 2497 del c.c., diretta e coordinata da IQVIA Ltd., un’azienda del Regno Unito) con sede legale in via Fabio Filzi, 29, 20124, Milano, Italia, C.F. e n. P. IVA 11351910150, nella persona del suo Procuratore, Dr. Fabrizio Forini (d’ora innanzi denominato/a “**CRO**”), Che agisce in in nome proprio e per conto di **Merck Healthcare KGaA**, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germania (d’ora innanzi denominato/a “**Promotore**”), in forza di idonea delega conferita in data 13 Giugno 2022

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”

Premesso che:

– è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: MS202359_0002 - “Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a 2 bracci, per valutare l’efficacia e la

<p>efficacy and safety of xevinapant and radiotherapy compared to placebo and radiotherapy for demonstrating improvement of disease-free survival in participants with resected squamous cell carcinoma of the head and neck, who are at high risk for relapse and are ineligible for high-dose cisplatin" (the "Trial"), relating to Protocol version no. 3.0 dated 17 August 2022 as amended, and duly approved (the "Protocol"), EudraCT no. 2022-001144-18 at the Entity, under the responsibility of Dr Massimo Ghiani, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at S.C. Oncologia Medica del P.O. Oncologico A. Businco [Medical Oncology Unit of the A. Businco Oncological Hospital Facility] of the Entity (the "Trial Site");</p> <p>CRO is providing clinical research organisation services to Sponsor under a separate agreement between CRO and Sponsor. CRO's services include monitoring the Study and contracting with clinical research sites;</p> <p>Sponsor has appointed Dr Marcis Bajars, MD Merck Healthcare KGaA as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</p> <p>the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p> <p>the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding conflict of interest;</p> <p>except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities;</p> <p>although the Entity has suitable equipment to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful</p>	<p>sicurezza di xevinapant e radioterapia rispetto a placebo e radioterapia, al fine di comprovare il miglioramento della sopravvivenza libera da malattia in partecipanti con carcinoma resecato a cellule squamose di testa e collo, ad alto rischio di recidiva e non idonei al cisplatino ad alto dosaggio" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n.3.0 del 17 Agosto 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2022-001144-18 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Massimo Ghiani in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la S.C. Oncologia Medica del P.O. Oncologico A. Businco dell'Ente (di seguito "Centro di sperimentazione");</p> <ul style="list-style-type: none"> - la CRO fornisce servizi di organizzazione di ricerca clinica al Promotore ai sensi di un apposito contratto tra la CRO e il Promotore. I servizi della CRO comprendono il monitoraggio dello studio e la contrattualizzazione con i centri di ricerca clinica; - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Marcis Bajars, MD Merck Healthcare KGaA. 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, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; - l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal
--	--

<p>outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;</p> <p>Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA [Italian Medicines Agency] (“the Competent Authority”) by virtue of Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 (“Balduzzi Decree”), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p> <p>pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 07 September 2022, after a suspensive opinion received on 20 July 2022, Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial and, on 09 November 2022, a favourable opinion on the PA3 amendment from the IRCCS Pascale-A.O.R.N. (Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale) Santobono-Pausilipon [IRCCS Pascale-A.O.R.N. Santobono-Pausilipon Ethics Committee, the Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and the competent Ethics Committee on 9 November 2022 and on 14 December 2022 (PA3) expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <p>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</p> <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Recitals</p> <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all attachments including the budget (Exhibit A) and the data protection glossary (Exhibit B) and the attached Fee Schedule for the Hospital Pharmacy activities of the Entity (Exhibit C), form an integral and substantial part of this Agreement.</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 – Subject of the agreement</p> <p>2.1 CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p> <p>2.2 The Trial is to be conducted in strict</p>	<p>Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p> <ul style="list-style-type: none"> – Il Promotore/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; – ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 07 settembre 2022 il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione e il 9 Novembre 2022 parere favorevole a Emedamento PA3 da parte del Comitato Etico IRCCS Pascale-A.O.R.N. (Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale) Santobono-Pausilipon, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e il Comitato Etico competente il 9 Novembre 2022 e 14 Dicembre 2022 (PA3) ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra; – 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>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 - Premesse</p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B) e l'allegato Tariffario per le attività di Farmacia Ospedaliera dell'Ente (Allegato C), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 - Oggetto</p> <p>2.1 La CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> <p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta</p>
---	---

<p>compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the ethical and deontological principles that govern medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p> <p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p> <p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they acknowledge and accept the contents of the above rules and regulations.</p> <p>2.5 Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required by the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (discontinuation of treatment for patients already enrolled or suspension of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and to duly complete the procedures required by the applicable laws.</p> <p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 3 patients, with a global maximum of 700 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the</p>	<p>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 Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</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 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 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 700 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente</p>
---	--

number of patients enrolled at the Site, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients withdraw their consent. The Sponsor will promptly notify the Entity accordingly.

2.7 The Entity and the Sponsor will retain the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and Sponsor). Sponsor is obligated to inform the Trial Site of the expiry of the mandatory retention period. At the request of Sponsor, after expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree the terms of a further retention period, anonymizing the data in advance.

2.8 The Entity and Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to retain the documentation if applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) 679/2016, the Entity and Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation. It should be noted that this organisation is currently awaiting feedback on the continuation of the archiving agreement and any new information on this will be communicated.

2.9 Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the

dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

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

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, 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 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. Si precisa che allo stato questo Ente è in attesa di riscontro in merito alla prosecuzione del contratto di archiviazione e si precisa che si comunicherà ogni nuova notizia in merito.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni

<p>Competent Authority.</p> <p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p> <p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for by the applicable laws, by Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Co-Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p> <p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p> <p>3.3 This Agreement is made between Sponsor/CRO and the Entity. Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the Trial may make in relation to the Trial.</p> <p>3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity</p>	<p>impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p> <p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p> <p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p> <p>3.2 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 tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da</p>
--	---

<p>guarantees that the new Principal Investigator will be qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to comply with the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (Legislative Decree 196 of 30 June 2003 as amended by Legislative Decree 101 of 10 August 2018). Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail, all adverse events and serious adverse events and to report them to Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator must provide any other clinical information that is indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drug trials</p> <p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall ensure that the Trial is conducted in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly</p>	<p>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 dall'Ente garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018). 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 ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate,</p>
---	---

<p>compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the Trial Protocol.</p> <p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by Sponsor/CRO by the date indicated in the Trial Protocol.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, also remotely, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p> <p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Site by Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9 The Entity shall promptly inform CRO / Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise Sponsor or CRO, or any designated representative to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p> <p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p> <p>3.11 The Entity and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients involved in</p>	<p>secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente la CRO/ 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/CRO, oppure eventuali rappresentanti incaricati a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei</p>
--	--

the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol, informed consent and current regulations. Any conservation and subsequent use shall be subject to the acquisition of a specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree 52 of 14 May 2018.

Art. 4 – Trial Drugs and Materials

4.1 Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the investigational medicinal products relating to the Trial (xevinapant) (the “Study Drug”) and shall provide the other drugs (including placebo) provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, clause 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the “Trial Drugs”) and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial: thermal bags, ice gel pack and patient documentary material (the “Materials”). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 Upon fulfillment of the conditions laid down in the current regulations on the therapeutic use of drugs undergoing clinical trials, with particular regard to the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, Sponsor agrees, **where applicable**, and unless there are reasons to the contrary (to be specified in writing), to make the drug undergoing clinical trials available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed according to the judgement of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 “Discipline of therapeutic use of an investigational medicinal product” shall apply. For patients who have had clinical benefit, the

pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo del consenso informato e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

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 (xevinapant) (il “Farmaco dello Studio”) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci (compresi placebo) 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, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione: borse termiche, confezione di gel di ghiaccio e materiale documentale per il paziente (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, **laddove applicabile** e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 “Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di

<p>supply of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity.</p> <p>In accordance with the Declaration of Helsinki, information about the availability or non-availability of post-Trial access by Sponsor should be clearly made known to the Trial participants in the informed consent documents.</p> <p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p> <p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport document addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site).</p> <p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs or Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at Sponsor's expense.</p> <p style="text-align: center;">Art. 5 – Free Loan for Use</p> <p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, which shall receive the Instruments further described below, together with the relevant materials (the "Instrument")</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 4 smartphones (MOTOROLA MOTO G9 PLAY) will be provided to the Trial Site, which will remain at the Trial Site and which will be used if the patient cannot upload the 	<p>dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.</p> <p>In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.</p> <p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</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>4.5 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>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p> <p style="text-align: center;">Art. 5 - Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore/CRO concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.cgli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ N. 4 smartphone (MOTOROLA MOTO G9 PLAY) sarà fornito al sito. Rimarrà presso il Centro di sperimentazione e sarà utilizzato nel caso in cui il paziente non sia in grado di caricare i questionari digitali sul proprio dispositivo.
---	---

<p>digital questionnaires onto their own device. No apps will be loaded onto the patient's mobile phones.(commercial value in euros: €290.00 per smartphone + €10.00 per SIM. Total = €300.00)</p> <p>By law, the ownership of the Instruments shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instruments and will terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.</p> <p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and Sponsor shall make a specific agreement with regard to any additional loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been executed.</p> <p>5.2 If applicable, the Instruments supplied must have certain characteristics and in particular must be configured to comply with the following requirements:</p> <ul style="list-style-type: none"> • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for • remote locking and logical encryption of files; • installation of antivirus with an active license; • access to the tools via password authentication; • operating system with active support for updates/patches. <p>The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to verify their proper installation and functionality and compliance with current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by Sponsor to the Entity.</p>	<p>Nessuna app sarà caricata sui cellulari del paziente. (valore commerciale in euro: 290,00 € per smartphone + 10,00 per SIM. Total = 300,00 €)</p> <p>La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando /gli Strumenti dovranno essere restituiti 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 caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p> <p>5.2 Se applicabile, Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per • blocco da remoto e cifratura logica dei files; • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. <p>Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>
---	--

<p>5.3 Sponsor shall be responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.</p> <p>5.4 In accordance with the technical manual for the Equipment the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Principal Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunction or faults in the Instrument(s), which have been promptly reported by the Principal Investigator, Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p> <p>5.5 Sponsor shall bear all burdens and liability in relation to any damages that may be caused to persons or property in connection with the use of the equipment in question according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity. To this end, an ID label or other suitable indication of ownership will be affixed to the Instrument(s).</p> <p>5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with this Agreement. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it /they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.</p> <p>5.7 Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if used improperly or in a</p>	<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p> <p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico 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 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>5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p> <p>5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p> <p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente</p>
--	---

way that differs from the provisions of this Agreement. Sponsor is liable for any loss or damages that may be caused to persons or property in relation to the use of the Equipment, or if due to flaws in the Equipment.

5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s), Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by fraud by the Entity.

5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instrument caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the Instruments by the person taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Equipment at its own expense. The Entity is responsible for delivering the Equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from Sponsor and for collecting the Equipment if the patient exits the Trial for any reason. The Entity shall also responsible for promptly informing Sponsor if the Equipment is not returned by the patient taking part in the Trial.

5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.

Art. 6 – Remuneration

6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been

Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, 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 darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

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

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

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

duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €16,432.00 + VAT per patient and (€49,296.00 + VAT (if applicable) for 3 patients) as specified in more detail in the Budget annexed in **Exhibit A, Part 1**.

Additional specialised procedures (required by the Protocol), which have been provided for the execution of the trial, and which are better described in paragraph I of Section A2 - in Exhibit "A" "Conditional Procedures", will be charged to the Sponsor/CRO in addition to the above-mentioned patient fee.

In relation to the specific activities of this Agreement, the CRO agrees to pay the Entity the amounts specified in Section A2 - in Exhibit "A" "Additional Costs" as additional study fees.

In relation to the specific activities of this Agreement, the CRO agrees to grant the Entity the amounts for the initial administrative and start-up activities at the Site according to Exhibit "A". CRO will also pay the amounts for the applicable Pharmacy activities according to Exhibit "C" as additional expenses for the study.

6.2 Sponsor through the CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (**Exhibit A**), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the CRO based on the activities carried out.

6.3 A portion of the laboratory/diagnostic tests indicated in Exhibit A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.

All the laboratory/diagnostic tests and any other services / additional activities performed at the Entity not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee

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 € 16. **432** ,00 + IVA per paziente e (complessivi € 49. 29600____+ IVA (se applicabile) per n. _3pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (**Allegato "A" parte 1**).

Per l'esecuzione della sperimentazione sono previste prestazioni specialistiche aggiuntive (richieste dal Protocollo), meglio descritte nel paragrafo I della Sezione A2 - nell'Allegato "A" "Procedure condizionali" che verranno addebitate al Promotore/CRO in aggiunta al corrispettivo a paziente sopraindicato.

In relazione alle specifiche attività del presente Contratto, la CRO per il Promotore si impegna a riconoscere all'Ente gli importi di cui alla Sezione A2 - nell'Allegato "A" "Costi aggiuntivi" come spese aggiuntive per lo studio.

Inoltre in relazione alle specifiche e complesse attività richieste dalla sperimentazione oggetto del presente Contratto, la CRO per il Promotore si impegna a riconoscere all'Ente gli importi per le attività iniziali di start-up amministrativo e di start-up presso il Centro secondo l'allegato "A"; riconoscerà inoltre gli importi per le attività di Farmacia applicabili secondo l'Allegato "C", come spese aggiuntive per lo studio.

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

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 dalla CRO in base alle attività svolte.

6.3 Una parte degli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sul l'Ente in quanto effettuati centralmente.

Tutti gli esami di laboratorio/strumentali effettuati presso l'Ente ed ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte

<p>and Competent Authority and as detailed in Exhibit A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the CRO in addition to the price paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of discontinuation and/or conclusion of the Trial by the CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with Sponsor.</p> <p>6.5 Sponsor through the CRO shall also reimburse the Entity for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the CRO and approved in writing by the CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p> <p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice: COMPANY NAME: IQVIA RDS Italy Srl RECIPIENT CODE: SN4CSRI VAT no. IT11351910150</p>	<p>2), saranno rimborsati e fatturati dalla CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p> <p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte della CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore tramite la CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto alla /CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p> <p>6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: AZIENDA: IQVIA RDS Italy Srl CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI P.IVA: IT11351910150</p>
---	--

6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which Sponsor, through CRO, is obligated to pay for.

Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination

7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.

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

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

- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

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

7.3 The CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justified reasons by

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 lo Sponsor tramite la CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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 alla 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 stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

7.3 La CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per i

sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect upon receipt of notification by the Entity.

The termination by the CRO will not affect the obligations assumed or costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the CRO will pay the Entity all documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accrued up to that time.

In the case of early termination, Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4 Either Party to this Agreement may discontinue the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is discontinued, CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.

7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.

7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the

giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la 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. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 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, CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

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

<p>activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p>7.8 In all cases of discontinuation or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and in the manner established by Art. 4.2.</p> <p style="text-align: center;">Art. 8 - Insurance Coverage</p> <p>8.1 The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.</p> <p>8.2 Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 390-01577447-14061, with the insurer HDI Global SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with the Ministerial Decree of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p> <p>8.3 Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation and of Law no. 24 of 8 March 2017, and the respective implementing measures, the insurance coverage provided by Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Site.</p> <p>Sponsor shall be liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, supplementing them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1.</p> <p>8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with</p>	<p>svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p> <p style="text-align: center;">Art. 8 - Copertura assicurativa</p> <p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01577447-14061), con la Compagnia Compagnia HDI Global SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p> <p>8.3 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p> <p>Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</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</p>
--	---

<p>Article 2 clause III of the Ministerial Decree of 17/07/09.</p> <p>8.5 At the time of the claim, the Entity is required to disclose the existence of policies for RCT Medical Malpractice liability (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p>Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results</p> <p>9.1 Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.</p> <p>9.2 The Sponsor is responsible for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline</p> <p>9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, are the exclusive property of the Sponsor. If Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p> <p>9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).</p> <p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> <p>Art. 10 -- Secrecy and dissemination of data</p> <p>10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in</p>	<p>il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.</p> <p>8.5 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile..</p> <p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p> <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione 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. 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 (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).</p> <p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> <p>Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati</p> <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal</p>
--	--

pursuit of its objectives, which may be classified as "Trade Secrets" within the meaning of Articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree 30/2005 as amended by Legislative Decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

Sponsor also represents and warrants as follows:

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

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

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

The Entity also represents and warrants as follows:

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

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

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

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(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.

(ii) 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."

to such secrets.

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Sites and in any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.

Pursuant to Article 5(2) (c) of the Ministerial Decree of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least 60 days before it is to be presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4 Sponsor acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

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.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo 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 testo, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

<p>data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property,</p> <p>10.5 Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, request the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Site until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its discontinuation or early termination.</p> <p>If a publication containing the results of a multicentre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by Sponsor is not completed within 18 (eighteen) months (at least twelve (12) months under the current regulations) from the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p> <p style="text-align: center;">Art. 11 - Protection of Personal Data</p> <p>11.1 In performing the contractual activities, the Parties shall treat all personal data they receive for any reason in relation to the Clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").</p> <p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be understood and used in accordance with the meanings given in Exhibit B.</p> <p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of Article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p> <p>Each of the Parties will arrange, at its own expense, as part of its organisational structure, for the appointment of Data Processors and the assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current</p>	<p>dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale</p> <p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 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 18 (diciotto) mesi (secondo la normativa vigente almeno dodici mesi) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> <p style="text-align: center;">Art. 11 - Protezione dei dati personali</p> <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</p> <p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> <p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p> <p>Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a</p>
---	--

<p>legislation.</p> <p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the signed informed consent and the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p> <p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In this case the Sponsor will guarantee an adequate level of data protection also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of data protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last document is not attached to this Agreement) To avoid doubt, Sponsor shall be responsible for taking measures necessary to guarantee an adequate level of data protection. Such measures may include the Recommendations of 01/2020 on measures that supplement the means of transfer to ensure compliance with the level of protection of personal data in the EU adopted by the European Data Protection Board.</p> <p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection</p>	<p>soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p> <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del 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 del consenso informato firmato e dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</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.</p> <p>In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p> <p>A scanso di equivoci, il Promotore si responsabilizza circa all'adozione delle misure necessarie a garantire un livello adeguato di protezione dei dati, tali misure possono includere le Raccomandazioni 01/2020 relative alle misure che integrano gli strumenti di trasferimento al fine di garantire il rispetto del livello di protezione dei dati personali dell'UE del Comitato europeo per la protezione dei dati personali .</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</p>
---	--

<p>and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p> <p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> <p>11.9 After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.</p> <p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p> <p style="text-align: center;">Art. 12 - Amendments</p> <p>12.1 This Agreement and its exhibits/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature,</p>	<p>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>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</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 dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p> <p style="text-align: center;">Art. 12 - Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p>
--	---

<p>unless agreed otherwise by the Parties.</p> <p>Art. 13 - Anti-Corruption Legislation</p> <p>13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p> <p>13.2 Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p> <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://www.merckgroup.com/it-it/Codice_di_Condotta_Merck_Serono_Spa.pdf</p> <p>13.4 The Entity and Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they have become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>13.5 The Entity, CRO and Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p> <p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute a serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p> <p>Art. 14 - Transfer of Rights, Assignment of the Agreement and Subcontracting</p> <p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and</p>	<p>Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione</p> <p>13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p> <p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p> <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.merckgroup.com/it-it/Codice_di_Condotta_Merck_Serono_Spa.pdf</p> <p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 L'Ente, I CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> <p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> <p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p> <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e,</p>
---	--

<p>therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p> <p>14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity will be required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</p> <p style="text-align: center;">Art. 15 - Tax Charges</p> <p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of Legislative Decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by Article 6, Decree Law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the execution of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Specifically, the stamp duty is paid by the CRO virtually (Authorisation reference no. 294901 dated 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola</p> <p>15.2 Under Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 as amended, the contractual services are subject to VAT, as they are rendered to a taxable person based in Italy.</p> <p style="text-align: center;">Art. 16 Regulatory Law and Jurisdiction</p> <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>In the event of discrepancies between the English and Italian versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p> <p>16.2 The court in the place of execution of this</p>	<p>pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p> <p>14.2 In 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.</p> <p style="text-align: center;">Art. 15 - Oneri fiscali</p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, 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. In particolare, l'imposta di bollo viene assolta dalla CRO in modo virtuale (Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola</p> <p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.</p> <p style="text-align: center;">Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</p> <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p> <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che</p>
---	--

<p>Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p>	<p>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 tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>
<p>The Parties hereby mutually acknowledge that this Agreement was negotiated in all its parts, and, therefore, that the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code do not apply. Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile</p> <p>_____, on / li __/__/_____</p> <p>For CRO/ Per la CRO The Attorney-in-Fact/Il Procuratore Dr/Dott. Fabrizio Forini</p> <p>Signature/Firma _____</p> <p>_____, on / li __/__/_____</p> <p>For the Entity/ Per l'Ente The General Manager/ Il Direttore Generale Dr/Dott.ssa Agnese Foddis</p> <p>Signature/Firma _____</p>	

EXHIBIT A - BUDGET ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT	ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA
<p>Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.</p>	<p>Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.</p>
<p>A1. Reference information for the Trial</p> <ul style="list-style-type: none"> - Protocol Title: “A randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-arm Phase III study to assess efficacy and safety of xevinapant and radiotherapy compared to placebo and radiotherapy for demonstrating improvement of disease-free survival in participants with resected squamous cell carcinoma of the head and neck, who are at high risk for relapse and are ineligible for high-dose cisplatin” - EudraCT Number: 2022-001144-18 - Study Phase: III - Protocol Code, Version and Date: MS202359-0002 version no. 3.0 dated 17 August 2022 - Sponsor: Merck Healthcare KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germany - CRO: IQVIA RDS Italy Srl., Via Fabio Filzi no. 29, 20124 Milan, Italy - Principal Investigator: _ Dr Massimo Ghiani - Number of patients expected: internationally: 700, nationally: 45 and approximately 3 at this site. Enrollment is competitive - Duration of the study: end of study Nov 2029 	<p>A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo: “Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a 2 bracci, per valutare l’efficacia e la sicurezza di xevinapant e radioterapia rispetto a placebo e radioterapia, al fine di comprovare il miglioramento della sopravvivenza libera da malattia in partecipanti con carcinoma resecato a cellule squamose di testa e collo, ad alto rischio di recidiva e non idonei al cisplatino ad alto dosaggio” - Numero Eudract: 2022-001144-18 - Fase dello studio: III - Codice Protocollo, Versione e data: MS202359-0002 versione n. 3.0 del 17 Agosto 2022 - Promotore: Merck Healthcare KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germania - CRO: IQVIA RDS Italia Srl., Via Fabio Filzi n. 29, 20124 Milano, Italia (- Sperimentatore Principale: Dott. Massimo Ghiani Numero di pazienti previsti a livello internazionale n 700, nazionale n. 45 e nel centro circa n. 3, con arruolamento di tipo competitivo - Durata dello studio: fine studio Nov. 2029

BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE		A2. BUDGET E PROGRAMMA DEI PAGAMENTI	
A. DETAILS OF THE ENTITY (PAYEE DETAILS)		a) DATI DELL'ENTE (BENEFICIARIO DEL CONTRATTO)	
Payment of the amounts must be made by bank transfer, using the following references:		Il pagamento degli importi deve avvenire a mezzo bonifico bancario, utilizzando i seguenti riferimenti:	
Company name	ARNAS "G. BROTZU"	Ragione Sociale	ARNAS "G. BROTZU"
Address	PIAZZALE RICCHI No. 1	Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1
ZIP CODE	09121	C.A.P.	09121
City	CAGLIARI	Città	CAGLIARI
Country	ITALY	Paese	ITALIA
V.A.T. No.	02315520920	Partita I.V.A.	02315520920
Bank Name	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11	Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Bank address	VIALE BONARIA - CAGLIARI	Indirizzo banca	VIALE BONARIA CAGLIARI
ABI code	01015	Codice ABI	01015
CAB code	04800	Codice CAB	04800
Account number	000070188763	Numero di conto	000070188763
BIC code	SARDIT31100	Codice BIC	SARDIT31100
IBAN code	IT46C01015048000000701887 63	Codice IBAN	IT46C0101504800000070188 763
SWIFT code	BPMOIT22XXX	Codice SWIFT	BPMOIT22XXX
Administrative references	ufficio.sperimentazione@aob.it	Riferimenti amministrativi	ufficio.sperimentazione@aob.it
The Parties agree that the payee of the Agreement is the proper payee for this Agreement,		Le Parti convengono che il beneficiario del contratto è il legittimo beneficiario per il presente Contratto	
In case of changes in the Holder's bank details, Site will be obliged to inform IQVIA in writing by sending an email to emea@ctp.solutions.iqvia.com		In caso di modifiche alle coordinate bancarie dell' Intestatario , il Centro è tenuto a informare la CRO per iscritto inviando un'e-mail all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com	
Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to holder's bank details. The Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of holder or change of country location of bank account, no further amendments will be required.		Il Centro dovrà contattare il proprio membro del team dello studio della CRO per fornire la documentazione firmata relativa alle modifiche delle coordinate bancarie dell'Intestatario. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche dell'Intestatario o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.	
The Parties acknowledge that the designated Holder is authorised to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.		Le Parti riconoscono che l' Intestatario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi in base al presente Contratto	

B. MINIMUM ENROLMENT GOAL		B. OBIETTIVO DI ARRUOLAMENTO MINIMO	
Site acknowledges that Site's minimum enrollment goal is three (3) subjects and that Site will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study at Site.		Il Centro riconosce che il proprio obiettivo di arruolamento minimo è di due (2) soggetti e che si impegnerà al meglio per raggiungere tale obiettivo entro un tempo ragionevole dopo l'avvio dello studio presso il Centro.	
C. PAYMENT TERMS		C. TERMINI DI PAGAMENTO	
IQVIA will pay the Payee <i>every 3 months</i> , on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior three (3) months' enrollment data received from the Site supporting the visits reported for each subject.		La CRO pagherà il Beneficiario <i>ogni 3 mesi</i> , sulla base delle visiteEFFETTUATE per soggetto, in conformità al budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, inclusi eventuali mancati superamenti dello screening pagabili in conformità ai termini del presente Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento relativi ai tre (3) mesi precedenti ricevuti dal Centro a supporto delle visite effettuate ai soggetti.	
The balance of monies accrued, equal to ten percent (10%), will be paid by IQVIA to the Payee upon positive final review by Sponsor of all data entry, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or Sponsor, the return of all unused supplies to IQVIA, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.		Gli importi rimanenti maturati pari al dieci per cento (10%) saranno corrisposti dalla CRO al Beneficiario a seguito della revisione finale positiva da parte dello Sponsor, di tutte le immissioni dei dati, del chiarimento di tutte le discrepanze relative ai dati, del ricevimento e dell'approvazione dei documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto dalla CRO e/o dal Promotore, della restituzione alla CRO di tutte le forniture inutilizzate e dell'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dal presente Contratto.	
In view of the provisions of Article 6.4, any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement, which is not specifically designated as reimbursable by IQVIA or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) and not required for the study protocol shall be the sole responsibility of the Site.		Tenuto conto di quanto previsto all'art.6. qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro per l'esecuzione del presente Contratto, che non sia specificatamente indicato come rimborsabile da IQVIA o dal Promotore ai sensi del presente Contratto (incluso il presente Budget e programma dei pagamenti) e non necessaria per il protocollo di studio sarà di sola responsabilità del Centro.	
In accordance with Art. 6.4, major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.		Ai sensi dell'art. 6.4, gravi violazioni del protocollo passibili di revoca, non saranno esigibili a rimborso	
D. BUDGET TABLE		D. TABELLA DEL BUDGET	
VISIT	AMOUNT in euros VAT not included Including OH	VISITA	IMPORTO in euro iva esclusa incluse le spese generali
Screening Visit	956.00	Visita di screening	956,00
Cycle 1 Day 1	906.00	Giorno 1 Ciclo 1	906,00
Cycle 1 Day 2	348.00	Giorno 2 Ciclo 1	348,00
Cycle 1 Day 8	517.00	Giorno 8 Ciclo 1	517,00
Cycle 1 Day 15	280.00	Giorno 15 Ciclo 1	280,00
Cycle 2 Day 1	767.00	Giorno 1 Ciclo 2	767,00
Cycle 2 Day 2	241.00	Giorno 2 Ciclo 2	241,00

Cycle 2 Day 8	397.00	Giorno 8 Ciclo 2	397,00
Cycle 2 Day 15	280.00	Giorno 15 Ciclo 2	280,00
Cycle 3 Day 1	726.00	Giorno 1 Ciclo 3	726,00
Cycle 3 Day 8	299.00	Giorno 8 Ciclo 3	299,00
Cycle 3 Day 15	280.00	Giorno 15 Ciclo 3	280,00
Cycle 4 Day 1	828.00	Giorno 1 Ciclo 4	828,00
Cycle 5 Day 1	776.00	Giorno 1 Ciclo 5	776,00
Cycle 6 Day 1	871.00	Giorno 1 Ciclo 6	871,00
End of Treatment	822.00	Fine trattamento	822,00
Follow-up 7	407.00	Follow-up 7	407,00
Follow-up 9	545.00	Follow-up 9	545,00
Follow-up 12	655.00	Follow-up 12	655,00
Follow-up 16	505.00	Follow-up 16	505,00
Follow-up 20	505.00	Follow-up 20	505,00
Follow-up 24	596.00	Follow-up 24	596,00
Follow-up 28	505.00	Follow-up 28	505,00
Follow-up 32	505.00	Follow-up 32	505,00
Follow-up 36	596.00	Follow-up 36	596,00
Follow-up 42	505.00	Follow-up 42	505,00
Telephone Call 45	57.00	Telefonata 45	57,00
Follow-up 48	596.00	Follow-up 48	596,00
Telephone Call 51	57.00	Telefonata 51	57,00
Follow-up 54	505.00	Follow-up 54	505,00
Telephone Call 57	57.00	Telefonata 57	57,00
Follow-up 60 - End of Study	596.00	Follow-up 60 - Fine studio	596,00
Total Cost Per Visit with Overhead	16,432.00	Costo totale per visita comprese le spese generali	16.432,00 +IVA
Telephone Call - Survival Follow-up / End of Study	103.00	Telefonata - Follow-up di sopravvivenza / Fine studio	103,00
In Clinic - Survival Follow-up / End of Study *	82.00	In clinica - Follow-up di sopravvivenza / Fine studio*	82,00
Unscheduled Visit**	240.00	Visita non programmata**	240,00
<p>* In clinic survival follow-up is applicable for participants who enter the OS FU earlier than 28 months after start of treatment</p> <p>**Unscheduled Visit can occur more than once</p>		<p>*Il follow-up di sopravvivenza in clinica è applicabile ai partecipanti che entrano nel follow-up di sopravvivenza complessiva (overall survival follow-up, OS FU) prima di 28 mesi dopo l'inizio del trattamento</p> <p>**La visita non programmata può verificarsi più di una volta</p>	
E. STUDY START-UP FEE		e) COSTO DI AVVIO DELLO STUDIO	
1. STUDY START UP FEE AT THE ENTITY		1. COSTO DI AVVIO DELLO STUDIO PRESSO L'ENTE	
		Sono previste tariffe una tantum, non rimborsabili,	

<p>A one-time, non-refundable fee for administrative start -up costs (of EUR 1,000.00 (one thousand/00 euros) vat not included, and pharmacy fees in accordance with the Entity's fee schedule (Exhibit C) which will be invoiced by the Entity upon execution of this Agreement.</p> <p>2. STUDY START UP FEE AT THE SITE</p> <p>A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of €500.00 (five hundred/00 Euros)VAT not included, to cover Study start-up activities upon completion and receipt by CRO of all contractual and regulatory documentation and receipt of invoice.</p>	<p>per le spese di start -up di tipo amministrativo (pari ad Euro 1.000,00 (mille/00 euro) +iva e di farmacia +iva secondo il tariffario dell'Ente (allegato C) che saranno fatturate dall'Ente alla stipula del presente contratto.</p> <p>2. <u>COSTO DI AVVIO DELLO STUDIO PRESSO IL CENTRO</u></p> <p>Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di € 500,00 (cinquecento/00 euro) +iva a copertura delle attività di avvio dello studio al completamento e alla ricezione da parte della CRO di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria e alla ricezione della fattura.</p>
<p>F. <u>SCREENING FAILURE</u></p> <p>Reimbursement for screen failures will be at the amount listed for the Screening Visit, as indicated in the attached budget table., After the first screening failure, further screening failures will be subject to prior written approval of the Sponsor/CRO.</p>	<p>f) <u>MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING</u></p> <p>Il rimborso per i mancati superamenti dello screening avverrà per l'importo previsto per la Visita di screening, come indicato nella tabella del budget allegato. Dopo Il primo mancato superamento dello screening. Glli ulteriori mancati superamenti dello screening saranno soggetti a previa approvazione scritta del Promotore/CRO.</p>
<p>To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to CRO along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the subject screening procedures in compliance with the provisions of Art. 11 of this Agreement.,</p>	<p>Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti nel rispetto di quanto previsto all'art. 11 del presente contratto.</p>
<p>G. <u>DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION</u></p> <p>Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits according to the budget schedule above</p>	<p>g) <u>SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA</u></p> <p>Il rimborso in caso di sospensione o interruzione anticipata da parte dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate secondo il schema budget sopra riportato</p>
<p>H. <u>UNSCHEDULED VISITS</u></p> <p>Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of €240.00 (two hundred and forty/00 Euros) vat not included [which includes overhead] as indicated in the Budget Table above. In case any additional procedures/tests not included in the Unscheduled Visit located in the attached Budget Table are performed, then such should be invoiced by Payee to IQVIA separately upon receipt by the Sponsor of appropriate supporting Statement/Report. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information which may be requested by IQVIA to appropriately document the unscheduled visit, subject</p>	<p>h) <u>VISITE NON PROGRAMMATE</u></p> <p>Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per somma di € 240,00 (duecentoquaranta/00 euro) +iva [includere le spese generali], come indicato nella tabella del budget di cui sopra. Nel caso in cui vengano eseguite procedure/esami aggiuntivi non inclusi nella Visita non programmata riportata nella Tabella di budget allegata, tali procedure/esami dovranno essere fatturati dal Beneficiario alla CRO separatamente previa ricezione da parte del Promotore di adeguato Prospetto/Rendiconto giustificativo. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve</p>

to the patient's anonymity., in accordance with the provisions of Article 11 of this Agreement.		essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non programmata, fatto salvo l'anonimato dei soggetti nel rispetto di quanto previsto all'art. 11 del presente contratto..	
I. <u>CONDITIONAL PROCEDURES (WITH INVOICE)</u>		I. <u>PROCEDURE CONDIZIONALI (CON FATTURA)</u>	
The following conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table below (which includes overhead and excludes VAT), upon receipt by the Sponsor of appropriate supporting Statement/Report.		I seguenti costi delle procedure condizionali saranno rimborsati su base aggiuntiva alla ricezione di una fattura per l'importo indicato nella tabella sottostante (inclusivo delle spese generali ed escluso IVA), previa ricezione dell'Ente di adeguato Prospetto/Rendiconto giustificativo redatto dallo Sponsor.	
Conditional Procedure	Amount Euro	Procedura condizionale	Importo in euro
Consent for future medical research	22.00	Consenso alla ricerca medica futura	22,00
Pregnant Partner ICF	22.00	ICF della compagna incinta	22,00
Consent for pharmacogenomic analysis	22.00	Consenso per l'analisi farmacogenomica	22,00
G8 questionnaire, clinician administered - <i>for screening if applicable</i>	12.00	Questionario G8, somministrato dal medico - <i>per lo screening, ove pertinente</i>	12,00
Pure tone audiometry (threshold); air only - <i>for screening, if needed</i>	23.00	Audiometria tonale pura (soglia); solo con aria - <i>per lo screening, ove necessario</i>	23,00
SARS-CoV 2 test: Collection of samples from throat, nose, nostrils, sputum by swab or brushing	7.00	Test SARS-CoV-2: raccolta di campioni tramite tampone o spazzolino da gola, naso, narici, espettorato	7,00
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Coronavirus disease [COVID-19]), amplified probe technique (local lab)	68.00	Rilevamento di agenti infettivi mediante acido nucleico (DNA o RNA); sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (malattia da coronavirus [COVID-19]), tecnica della sonda amplificata (laboratorio locale)	68,00
Infectious agent antigen detection by immunoassay with direct optical (ie, visual) observation; severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Coronavirus disease [COVID-19]) (local lab)	55.00	Rilevazione dell'antigene dell'agente infettivo mediante immunodosaggio con osservazione ottica diretta (ovvero, visiva); sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (malattia da coronavirus [COVID-19]) (laboratorio locale)	55,00
Brief Physical Exam - includes: one set of Vital Signs; Weight - <i>for additional assessment, if clinically indicated</i>	84.00	Breve esame obiettivo, che include: una serie di segni vitali; peso - <i>per un'ulteriore valutazione, se clinicamente indicato</i>	84,00
Vital Signs - <i>for additional assessment, if clinically indicated</i>	36.00	Segni vitali - <i>per un'ulteriore valutazione, se clinicamente indicato</i>	36,00
Single 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report - <i>for additional assessment, if clinically indicated and/or unscheduled visit</i>	60.00	ECG singolo a 12 derivazioni: include il tracciamento, l'interpretazione e il rapporto - <i>per un'ulteriore valutazione, se clinicamente indicato e/o per visita non programmata</i>	60,00
Electrocardiogram, 12 Lead ECG - Triplicate; Includes tracing,	102.00		

interpretation and report - <i>in case of abnormal ECG findings</i>		Elettrocardiogramma, ECG a 12 derivazioni, in triplicato; include il tracciamento, l'interpretazione e il rapporto - <i>in caso di risultati anomali all'ECG</i>	102,00
Office consultation with a specialist including a problem focused history and physical examination - <i>cardiologist</i>	71.00	Visita ambulatoriale con uno specialista che include un'anamnesi e un esame obiettivo mirati al problema - <i>cardiologo</i>	71,00
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for local/central lab (HBV, HCV, HIV test; Blood Haematology; Chemistry; Coagulation; hCG Serum Pregnancy Test if applicable; FSH if applicable; HPV Status (p16) if applicable; Blood for FFPE Tumour Tissue DNA Sequencing Optimisation; Blood for Plasma ctDNA Analysis; Blood for Serum-based Biomarker Analysis; Blood for Pharmacogenetics if applicable), complex - <i>for additional and/or unscheduled sampling</i>	41.00	Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per la raccolta di campioni per il laboratorio locale/centrale (test HBV, HCV, HIV; ematologia; ematochimica; coagulazione; test di gravidanza hCG sul siero, se pertinente; FSH, se applicabile; stato HPV (p16) se applicabile; sangue per l'ottimizzazione del sequenziamento del DNA del tessuto tumorale FFPE; sangue per l'analisi del ctDNA del plasma; sangue per l'analisi dei biomarcatori basati sul siero; sangue per la farmacogenetica, se pertinente), complessivi- <i>per campioni aggiuntivi e/o non programmati</i>	41,00
Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay (local lab)	41.00	Anticorpi; HIV-1 e HIV-2, test singolo (laboratorio locale)	41,00
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); Human Papillomavirus (HPV), types 16 and 18 only, includes type 45, if performed (local lab)	58.00	Rilevamento di agenti infettivi mediante acido nucleico (DNA o RNA); Papilloma virus umano (HPV), solo ceppi 16 e 18, include il ceppo 45, se eseguito (laboratorio locale)	58,00
Estimated Glomerular Filtration Rate: eGFR: creatinine analysis plus calculation (local lab)	13.00	Tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR): analisi della creatinina più calcoli (laboratorio locale)	13,00
Haematology: includes measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), haemoglobin, haematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular haemoglobin or MCH, mean corpuscular haemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW), automated differential of the white blood cells, neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils (local lab)	27.00	Ematologia: comprende la misurazione degli eritrociti (globuli rossi o GR), dei leucociti (globuli bianchi o GB), dell'emoglobina, dell'ematocrito (volume dei globuli rossi concentrati o VPRC), della conta piastrinica o dei trombociti e degli indici (emoglobina corpuscolare media o MCH, concentrazione media di emoglobina corpuscolare o MCHC, volume corpuscolare medio o MCV e ampiezza di distribuzione dei globuli rossi o RDW), differenziale automatico dei globuli bianchi, neutrofili o granulociti, linfociti, monociti, eosinofili e basofili (laboratorio locale)	27,00

Biochemistry: Includes Albumin, Total Bilirubin, Calcium, Creatinine, Glucose, Alkaline Phosphatase, Potassium, Total Protein, Sodium, Alanine Amino Transferase (ALP), Aspartate Amino Transferase (AST), Urea Nitrogen (BUN) (local lab)	53.00	Biochimica: include albumina, bilirubina totale, calcio, creatinina, glucosio, fosfatasi alcalina, potassio, proteine totali, sodio, alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), azoto ureico (BUN) (laboratorio locale)	53,00
Biochemistry: Amylase (local lab)	13.00	Biochimica: amilasi (laboratorio locale)	13,00
Biochemistry: Lipase (local lab)	30.00	Biochimica: lipasi (laboratorio locale)	30,00
Biochemistry: Bilirubin; direct (local lab) - <i>if total bilirubin is > ULN</i>	9.00	Biochimica: bilirubina; diretta (laboratorio locale) - <i>se la bilirubina totale è >ULN</i>	9,00
Biochemistry: Magnesium (Mg) (local lab)	10.00	Biochimica: magnesio (Mg) (laboratorio locale)	10,00
Biochemistry: C-reactive protein (CRP) (local lab)	22.00	Biochimica: proteina C-reattiva (PCR) (laboratorio locale)	22,00
Biochemistry: Uric acid; blood, serum (local lab)	13.00	Biochimica: acido urico; sangue, siero (laboratorio locale)	13,00
Biochemistry: Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum (local lab)	8.00	Biochimica: fosforo inorganico (fosfato) (PO4); sangue, siero (laboratorio locale)	8,00
Biochemistry: Alkaline Phosphatase (AP) (ALP); isoenzymes; Bone Specific Alkaline Phosphatase (BAP); Skeletal Alkaline Phosphatase(SALP) (local lab)- <i>if alkaline phosphatase levels are elevated</i>	43.00	Biochimica: fosfatasi alcalina (AP) (ALP); isoenzimi; fosfatasi alcalina specifica dell'osso (BAP); fosfatasi alcalina scheletrica (SALP) (laboratorio locale) - <i>se i livelli di fosfatasi alcalina sono elevati</i>	43,00
Coagulation: Prothrombin time (PT) (local lab)	9.00	Coagulazione: tempo di protrombina (PT) (laboratorio locale)	9,00
Coagulation: International Normalised Ratio (INR) (local lab)	17.00	Coagulazione: Rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale)	17,00
Coagulation: Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum (local lab)	15.00	Coagulazione: tempo di tromboplastina, parziale (PTT) (aPTT); plasma o sangue intero, siero (laboratorio locale)	15,00
Coagulation: Fibrinogen; activity (local lab)	22.00	Coagulazione: fibrinogeno; attività (laboratorio locale)	22,00
Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (local lab)	48.00	Gonadotropina; ormone follicolo-stimolante (FSH) (laboratorio locale)	48,00
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (local lab) - <i>for women of childbearing potential</i>	24.00	Test di gravidanza sul siero, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); quantitativo (laboratorio locale) - <i>per le donne fertili</i>	24,00
Urine collection for local lab (Urine Pregnancy test) and central lab (Urinalysis) - <i>for additional and/or unscheduled sampling and/or for timepoints where urine pregnancy test is performed</i>	12.00	Raccolta di urine per il laboratorio locale (test di gravidanza sulle urine) e il laboratorio centrale (analisi delle urine) - <i>per la raccolta di campioni aggiuntivi e/o non programmati e/o per i punti temporali in cui viene eseguito il test di gravidanza sulle urine</i>	12,00
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) - <i>for women of childbearing potential</i>	19.00	Test di gravidanza sulle urine, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) - <i>per le donne fertili</i>	19,00

Urinalysis: Specific gravity, pH, glucose, protein, blood, ketones, leukocytes by dipstick; Microscopic examination (only at Screening and EOT, at other visits only if blood or protein is abnormal) (local lab)	8.00	Analisi delle urine: peso specifico, pH, glucosio, proteine, sangue, chetoni, leucociti mediante striscia reattiva; esame microscopico (solo allo screening e all'EOT, alle altre visite solo se il sangue o le proteine sono anormali) (laboratorio locale)	8,00
Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab, complex	23.00	Gestione in laboratorio e/o spedizione dei campioni al laboratorio centrale, complesso	23,00
Dental examination: Complete Oral Exam - <i>for screening if needed</i>	22.00	Esame dentale: esame orale completo - <i>per lo screening, ove necessario</i>	22,00
18F-FDG-PET: Tumour imaging, positron emission tomography (PET), whole body	1448.00	18F-FDG-PET: diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET), corpo intero	1.448,00
Tumour imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localisation; limited area (e.g., chest, head/neck)	1629.00	Diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET) con tomografia computerizzata (TC) acquisita in contemporanea per la correzione dell'attenuazione e localizzazione anatomica; area limitata (ad es., torace, testa/collo)	1.629,00
Computerised axial tomography, head, skull or brain (CAT scan) (CT scan); with contrast material(s)	513.00	Tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o cervello (TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	513,00
Computerised axial tomography, soft tissue of neck (CAT scan) (CT scan); with contrast material(s)	622.00	Tomografia assiale computerizzata, tessuti molli del collo (TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	622,00
Magnetic resonance imaging, orbit, face and neck (MRI); with contrast material(s) (e.g., proton)	958.00	Risonanza magnetica per immagini, orbita, viso e collo (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es., protoni)	958,00
Computerised axial tomography, thorax, thoracic, chest (CAT scan) (CT scan); with contrast material(s)	535.00	Tomografia assiale computerizzata, torace, toracica, petto (TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	535,00
Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (CAT scan) (CT scan); without contrast material; can be used for peripheral artery tomography	262.00	Tomografia assiale computerizzata, torace, toracica, petto (TAC) (esame TC); senza mezzo/i di contrasto; può essere utilizzata per la tomografia dell'arteria periferica	262,00
Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) add with contrast	931.00	Risonanza magnetica per immagini, non elencata, aree sospette (RMI) con mezzo di contrasto	931,00
Computerised axial tomography, unlisted, suspicious areas (CAT scan) (CT scan) with contrast	619.00	Tomografia assiale computerizzata, non elencata, aree sospette (TAC) (esame TC) con mezzo di contrasto	619,00
Submission/transfer of imaging data for independent central read	38.00	Presentazione/trasferimento dei dati derivanti dagli esami di diagnostica per immagini per la lettura centrale indipendente	38,00
Diagnostic photography, global photography - <i>for suspected disease relapse that is detected clinically, not visible on radiographic imaging</i>	22.00	Fotografia diagnostica, fotografia globale - <i>per una sospetta recidiva della malattia rilevata clinicamente, non</i>	22,00

Fiberoptic endoscopy: Flexible endoscopic evaluation of swallowing by video recording	277.00	<i>visibile con diagnostica per immagini radiografica</i>	
Biopsy or excision of lymph node(s); open:	541.00	Endoscopia a fibre ottiche: valutazione endoscopica flessibile della deglutizione mediante registrazione video	277,00
Laryngoscopy, flexible fiberoptic; with biopsy	382.00	Biopsia o escissione del/i linfonodo/i; aperta:	541,00
Unlisted surgical pathology procedure (e.g. tumour biopsy) - <i>for local and regional suspected disease relapse</i>	633.00	Laringoscopia flessibile a fibre ottiche; con biopsia	382,00
Biopsy; Staining and preparation of the slides including shipping and handling - <i>for central laboratory</i>	116.00	Procedura di patologia chirurgica non elencata (ad es., biopsia tumorale) - <i>per sospetta recidiva locale e regionale della malattia</i>	633,00
Level IV - Surgical pathology, gross and microscopic examination: Includes examination and reporting (e.g. Artery Biopsy, Bone Marrow Biopsy, Breast Biopsy, Bronchus Biopsy, Cervix Biopsy, Colon Biopsy, Duodenum Biopsy, Endometrium Biopsy, Endometrial Biopsy, Esophagus Biopsy, Heart Valve, Kidney Biopsy, Lung Biopsy, Lymph Node Biopsy, Muscle Biopsy, Nerve Biopsy, Ovarian Biopsy, Peritoneum Biopsy, Polyps, Prostate Biopsy, Sinus Biopsy, Spleen, Stomach Biopsy, Vaginal Biopsy) - <i>for local laboratory analysis at baseline if needed</i>	259.00	Biopsia; colorazione e preparazione dei vetrini, comprese le spese di spedizione e movimentazione - <i>per il laboratorio centrale</i>	116,00
Ultrasonic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration injection, localisation device), imaging supervision and interpretation	244.00	Livello IV - Patologia chirurgica, esame macro e microscopico: include l'esame e la refertazione (ad es., biopsia dell'arteria, biopsia del midollo osseo, biopsia della mammella, biopsia del bronco, biopsia della cervice, biopsia del colon, biopsia del duodeno, biopsia dell'endometrio, biopsia dell'esofago, valvola cardiaca, biopsia del rene, biopsia del polmone, biopsia del linfonodo, biopsia del muscolo, biopsia del nervo, biopsia dell'ovaio, biopsia del peritoneo, polipi, biopsia della prostata, biopsia del seno nasale, milza, biopsia dello stomaco, biopsia vaginale) - <i>per analisi del laboratorio locale al basale, se necessarie</i>	259,00
Fluoroscopic guidance for needle placement (e.g., biopsy, aspiration, injection, localisation device)	155.00	Guida a ultrasuoni per il posizionamento dell'ago (ad es., per biopsia, iniezione, aspirazione, dispositivo di localizzazione), supervisione e interpretazione della diagnostica per immagini	244,00
Interpretation and Report; Fluoroscopic guidance for needle placement (e.g., biopsy, aspiration, injection, localisation device)	53.00	Guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago (ad es., per biopsia, iniezione, aspirazione, dispositivo di localizzazione)	155,00
Computed tomography guidance for needle placement (e.g., biopsy, aspiration, injection, localisation device), radiological supervision and interpretation	484.00	Interpretazione e refertazione; guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago (ad es., per biopsia, iniezione, aspirazione, dispositivo di localizzazione)	53,00
		Guida tomografica computerizzata per il posizionamento dell'ago (ad es., per biopsia, iniezione, aspirazione, dispositivo di localizzazione),	484,00

Interpretation and Report; Computed tomography guidance for needle placement (e.g., biopsy, aspiration, injection, localisation device), radiological supervision and interpretation	67.00	supervisione radiologica e interpretazione	
Magnetic resonance guidance for needle placement (e.g., for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localisation device) radiological supervision and interpretation	703.00	Interpretazione e refertazione; guida tomografica computerizzata per il posizionamento dell'ago (ad es., per biopsia, iniezione, aspirazione, dispositivo di localizzazione), supervisione radiologica e interpretazione	67,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance guidance for needle placement (e.g., for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localisation device) radiological supervision and interpretation	232.00	Guida tramite risonanza magnetica per il posizionamento dell'ago (ad es., per biopsia, iniezione, aspirazione, posizionamento del dispositivo di localizzazione), supervisione radiologica e interpretazione	703,00
Therapeutic, prophylactic or diagnostic injection (local anaesthesia); subcutaneous or intramuscular	24.00	Interpretazione e refertazione; guida tramite risonanza magnetica per il posizionamento dell'ago (ad es., per biopsia, iniezione, aspirazione, posizionamento del dispositivo di localizzazione), supervisione radiologica e interpretazione	232,00
Moderate sedation services provided by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; initial 15 minutes of intraservice time,	31.00	Iniezione terapeutica, profilattica o diagnostica (anestesia locale); sottocutanea o intramuscolare	24,00
Moderate sedation services provided by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; each additional 15 minutes intraservice time	10.00	Servizi di moderata sedazione forniti dallo stesso medico o altro professionista sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico che supporta la sedazione, che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato che assista nel monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; primi 15 minuti nel tempo inter-servizio	31,00
Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the	81.00	Servizi di moderata sedazione forniti dallo stesso medico o altro professionista sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico che supporta la sedazione, che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato che assista nel monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; ogni 15 minuti aggiuntivi nel tempo inter-servizio	10,00
		Servizi di moderata sedazione forniti da un medico o altro professionista sanitario qualificato diverso dal medico o dall'altro professionista sanitario qualificato che esegue il servizio	81,00

sedation supports; initial 15 minutes of intraservice time		diagnostico o terapeutico che supporta la sedazione; primi 15 minuti nel tempo inter-servizio	
Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; each additional 15 minutes intraservice time	73.00	Servizi di moderata sedazione forniti da un medico o da altro professionista sanitario qualificato diverso dal medico o dall'altro professionista sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico che supporta la sedazione; ogni 15 minuti aggiuntivi nel tempo inter-servizio	73,00
Study Coordinator - Per Hour - <i>in the event of performing biopsy</i>	39.00	Coordinatore dello studio - All'ora - <i>nel caso in cui venga effettuata una biopsia</i>	39,00
Physician - Per Hour- <i>in the event of performing biopsy</i>	102.00	Medico - All'ora- <i>nel caso in cui venga effettuata una biopsia</i>	102,00
Daily Facility Charge - Per day - <i>in the event of performing biopsy</i>	488.00	Tariffa giornaliera della struttura - Al giorno - <i>nel caso in cui venga effettuata una biopsia</i>	488,00
J. ADDITIONAL COSTS		J. COSTI AGGIUNTIVI	
In accordance with Article 6.5, additional costs will be reimbursed per occurrence. To be eligible for payment an original invoice must be submitted to IQVIA along with any additional information appropriate which may be requested by IQVIA to appropriately document the procedure, in accordance with the provisions of Article 11 of this agreement.		In base all'art. 6.5 ulteriori costi saranno rimborsati per ciascuna occorrenza. Per avere diritto al pagamento, deve essere presentata a IQVIA una fattura originale, unitamente a qualsiasi ulteriore informazione congrua eventualmente richiesta da IQVIA, al fine di documentare la procedura in maniera adeguata, nel rispetto di quanto previsto all'art. 11 del presente contratto..	
L. PAYMENT DISPUTES		L. CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI	
Site will have thirty (45) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study. This includes all invoiceable items paid and/or due for payment.		Eventuali contestazioni da parte del Centro relative a discrepanze di pagamenti nel corso dello studio dovranno essere effettuate entro trenta (45) giorni dalla ricezione dell'ultimo pagamento.Ciò include tutte le voci di spesa fatturabili pagate e/o dovute per il pagamento.	
A3. Insurance Coverage: Required, policy number 390-01577447-14061, with the HDI-GLOBAL SE insurance company start date10/10/2022, expiry date 01/05/2030 The policy provides compensation for personal injury up to a maximum of EUR 1,000,000.00, with a maximum limit for the protocol in question of EUR 5,000,000.00 The policy is active for injuries that occur within 24 (twenty-four) months of the trial conclusion date and for which the claim is filed within 36 (thirty-six) months from the trial conclusion date.		A 3. Copertura assicurativa: Prevista, n. polizza 390-01577447-14061, con la Compagnia HDI Global SE decorrenza: 10/10/2022 scadenza: 01/05/2030 La polizza prevede un risarcimento danni a persona fino ad un massimo di Euro 1.000.000,00, con un limite massimo per il protocollo in oggetto di Euro 5.000.000,00 La polizza è attiva per gli infortuni che si verificano entro 24 (ventiquattro) mesi dalla data di conclusione del processo e per i quali la domanda di risarcimento è presentata entro 36 (trentasei) mesi dalla data di conclusione del processo.	
M. INVOICING		M. FATTURAZIONE	
Payments will be issued by CRO based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as indicated in		I pagamenti saranno effettuati dalla CRO in base al budget per visita, alla frequenza dei pagamenti e ai	

the Agreement and described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, issued after receipt of appropriate proforma invoice agreed upon by the parties, in euros. Invoices will be payable within 30 days from the date IQVIA receives the invoice, including any applicable back-up documentation.	termini di pagamento come indicato nel contratto e sopra descritti. I pagamenti saranno effettuati solo alla ricezione delle corrispondenti fatture, emesse dopo ricezione di adeguato preavviso di fatturazione concordato tra le parti, in EUROLe fatture, comprensive di tutta la documentazione di supporto pertinente, saranno saldate entro 30 giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte della CRO.
Invoices for any payments beyond those stated in this Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be issued after receipt of appropriate billing notice agreed upon by the parties, and sent to IQVIA and approved by Sponsor. All invoices shall be raised in the following manner:	Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Contratto (ossia, i rimborsi aggiuntivi) devono essere emesse dopo ricezione di adeguato preavviso di fatturazione concordato tra le parti ed inviate a IQVIA e approvate dal Promotore. Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente:
<u>Invoices should be billed to:</u>	<u>Le fatture devono essere intestate a:</u>
IQVIA RDS Italy srl	IQVIA RDS Italy srl
Via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milan	Via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milano
In accordance with 2018 Budget Law, from 01 January 2019 the invoices shall be transmitted through the Electronic Data Interchange System “Sistema di Interscambio (SDI)”. Therefore the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code “Codice Univoco Destinatario”:	In conformità alla legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il “Sistema di interscambio (SDI)”. Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione “Codice univoco destinatario”:
COMPANY: IQVIA RDS Italy Srl	SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl
RECIPIENT CODE: SN4CSRI	CODICE UNIVOCO FATTURAZIONE: SN4CSRI
VAT no. IT11351910150	P. IVA: IT11351910150
<u>In the event that a hard copy of the invoices is required, please send to the following address:</u>	<u>Nel caso in cui occorra inviare una copia cartacea della fattura, spedirla al seguente indirizzo:</u>
<u>Attn. Clinical Trial Payments</u> <u>IQVIA, 5th floor.</u> <u>210 Pentonville Rd, King Cross</u> <u>London N1 9JY</u> <u>United Kingdom</u> <u>E-mail: Emea@ctp.solutions.iqvia.com</u>	<u>Alla c.a. Clinical Trial Payments</u> <u>IQVIA, 5th floor.</u> <u>210 Pentonville Rd, King Cross</u> <u>Londra N1 9JY</u> <u>Regno Unito</u> <u>E-mail: Emea@ctp.solutions.iqvia.com</u>
The following information should be included on the invoice:	Le seguenti informazioni devono essere incluse nella fattura:
o Site number	o Numero del centro
o Invoice Date	o Data della fattura
o Invoice Number	o Numero della fattura
o Payee Name (must match Payee indicated in CTA)	o Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel CTA)
o Payment Amount	o Importo del pagamento
o Description	o Descrizione
o Study Number:	o Numero dello studio
o Sponsor Name	o Nome del Promotore

o Invoices should be prepared on site/institution letterhead	o Le fatture devono essere redatte su carta intestata del Centro/dell'Ente
All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to CRO Clinical Trial Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com	Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere indirizzate direttamente alla CRO, IQVIA Clinical Trial Payments all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com
Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this information IQVIA will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any personally identifying information of any Subject.	Le fatture e la documentazione di accompagnamento non devono includere alcuna informazione che possa identificare personalmente alcun soggetto, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, nome o cognome del soggetto, iniziali, data di nascita, indirizzo, numero di telefono, numero di passaporto, indirizzo e-mail o ai dati relativi alla carta di credito. Se le fatture o la documentazione di accompagnamento dovessero contenere dette informazioni, IQVIA lo notificherà all'intestatario. l'intestatario dovrà ripresentare la fattura e la documentazione di accompagnamento corrette in modo tale da non includere alcuna informazione che possa identificare personalmente un soggetto.
NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED	NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO
For EMEA: All amounts include all applicable taxes and exclude VAT	Per EMEA: tutti gli importi includono tutte le tasse applicabili, IVA esclusa.
All payments for this Study in accordance with the attached budget will be paid by CRO electronically.	Tutti i pagamenti per il presente studio in conformità al budget allegato saranno effettuati dalla CRO con modalità elettronica.

EXHIBIT B	ALLEGATO B
<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies 	<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con

<p>agreement to the processing of personal data relating to him or her;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO. 	<p>la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.
--	--

ALLEGATO C -TARIFFARIO ARNAS "G.BROTZU" APPLICABILE PER LA GESTIONE DEL FARMACO

ATTIVITÀ	DESCRIZIONE SERVIZIO	MODALITÀ APPLICAZIONE	COSTO
1 Start up dello studio presso le strutture Farmaceutiche Aziendali ¹ : SSD Farmacia Clinica Oncologica (solo farmaci oncologici ed ematologici) (Start up fee della Farmacia)	Programmazione e accettazione della visita di apertura del centro (<i>Site Initiation Visit</i>), studio ed implementazione del protocollo sperimentale per la parte di interesse farmaceutico. Adozione delle procedure organizzative per la registrazione dei dati e delle modalità di accesso al farmaco da parte degli sperimentatori. Impegno al puntuale rispetto degli adempimenti informativi definiti in protocollo e in procedura. Formazione degli operatori coinvolti per l'allestimento del farmaco sperimentale e la corretta gestione documentale.	Una tantum alla sottoscrizione della convenzione*	€ 1.000,00 fino a 10 pazienti . L'importo è maggiorato di € 500,00 ogni 15 pazienti eccedenti.
2 Gestione dei registri contabili cartacei del farmaco sperimentale e rendicontazione al monitor referente.	Presenza in carico del farmaco e sua registrazione contabile in ingresso e in uscita. Gestione della rendicontazione durante la visita di monitoraggio. Gestione dei resi.	<u>annuale</u> prima quota alla sottoscrizione della convenzione*	€ 300,00
3 Gestione procedura IWRS ² per conferma ricezione farmaco e gestione dei dispositivi per il controllo della temperatura.	Ricezione, controllo e accettazione del farmaco sperimentale. Verifica delle corrette modalità di trasporto e rilevazione della temperatura anche tramite eventuali temp-tale, data logger o similari della temperatura. Riscontro quali-quantitativo con spunta della packing list. Gestione del credo-box .	<u>annuale, prima quota</u> alla sottoscrizione della convenzione*	€ 250,00
4 Randomizzazione e/o assegnazione del trattamento mediante IWRS*	Collegamento per randomizzazione paziente e/o assegnazione del braccio sperimentale.	Quota per singolo paziente**	€ 15,00
5 Gestione della temperatura controllata e relativa rendicontazione periodica.	Rilevazione della temperatura di stoccaggio dei farmaci (ambiente e frigo) e attestazione con grafici periodici e relativa trasmissione.	Una tantum alla sottoscrizione della convenzione*	€ 250,00
8 Dispensazione farmaco	Dispensazione del farmaco allo sperimentatore o al paziente	Quota per singola dispensazione**	€ 15,00

¹ La SSD Farmacia Clinica e Oncologica si occupa di farmaci sperimentali che richiedono un allestimento in ambiente controllato e protetto ai sensi del D.Lgs 81/2008. Eventuali farmaci orali che dovranno essere somministrati in combinazione, saranno gestiti unitariamente.

² Interactive Web Response System: software che consente la conferma di ricezione del farmaco, la randomizzazione dei soggetti in studi clinici e la distribuzione di farmaci in modo cieco

ANNEX C - ARNAS "G.BROTZU" FEE SCHEDULE APPLICABLE FOR DRUG MANAGEMENT

	ACTIVITY	DESCRIPTION OF SERVICE	APPLICATION MODE	COST
1	Study Start up at Hospital Pharmaceutical Facilities ¹ : SSD Farmacia Clinica Oncologica [Clinical Oncology Pharmacy Unit] (oncology and haematology drugs only). (pharmacy start up fee fee)	Scheduling and acceptance of the site opening visit (Site Initiation Visit), study and implementation of the trial protocol for the part of pharmaceutical interest. Adoption of organisational procedures for data recording and drug access by investigators. Commitment to timely compliance with information requirements defined in protocol and procedure. Training of operators involved for preparation of the investigational medicinal product and correct document management.	One-time fee upon signing the agreement	€ 1,000.00 up to 10 patients
2	Management of paper accounting records of the investigational medicinal product and reporting to the monitor contact person.	Intake of the drug and its accounting registration input and output. Management of reporting during the monitoring visit. Management of returns.	annual , first installment upon signing the agreement*	€ 300.00
3	IWRS ² procedure management for drug receipt confirmation and temperature control device management.	Receipt, control and acceptance of investigational medicinal product. Verification of correct methods of transport and temperature detection also through temp-tale, temperature data loggers or similar. Qualitative-quantitative feedback with packing list check. Credo box management .	annual , first installment upon signing the agreement*	€ 250.00
4	Randomisation and/or allocation of treatment through IWRS*	Link for patient randomisation and/or experimental arm assignment.	Fee per individual patient**	€ 15.00
5	Controlled temperature management and related periodic reporting.	Detection of drug storage temperature (room and refrigerator) and attestation with periodic graphs and related transmission.	One-time fee upon signing the agreement*	€ 250.00
8	Drug Dispensing	Dispensing of the drug to the investigator or patient	Fee per single dispensing**	€ 15.00

¹ The SSD Farmacia Clinica e Oncologica deals with investigational medicinal products that require preparation in a controlled and protected environment in accordance with Legislative Decree 81/2008. Any oral drugs that need to be administered in combination will be handled unitarily.

² Interactive Web Response System: software that enables confirmation of drug receipt, randomisation of subjects in clinical trials, and blinded drug distribution

IQVIA RDS ITALY Srl

Firmato Digitalmente da/Digitally signed by:

Fabrizio Forini, Procuratore / Attorney, 13/09/2023 15:17:02