

Deliberazione del Direttore Generale

N. 185-2019 del 22/05/2019

OGGETTO: Approvazione studio profit dal titolo: “Studio di coorte retrospettivo sulla storia naturale dell’atrofia muscolare spinale di tipo I utilizzando i dati delle cartelle cliniche”.

IL DIRETTORE GENERALE
nella persona della Dott.ssa Paola Lattuada

ASSISTITO DA:

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO DOTT. LUCA MARCELLO MANGANARO

IL DIRETTORE SANITARIO DOTT. SSA ANNA PAVAN

IL DIRETTORE SCIENTIFICO DOTT. FABRIZIO TAGLIAVINI

OGGETTO: Approvazione studio profit dal titolo: "Studio di coorte retrospettivo sulla storia naturale dell'atrofia muscolare spinale di tipo I utilizzando i dati delle cartelle cliniche".

IL DIRETTORE GENERALE

Visti il Decreto Legislativo 30/12/1992 n. 502 ed in particolare gli artt. 3 e 3bis ed il Decreto Legislativo 19/06/1999 n. 229;

Vista la Legge 7/8/1990 n.241 e s.m.i. "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi";

Vista la Legge Regionale 30/12/2009 n. 33 e s.m.i. riguardante il "Testo unico delle Leggi Regionali in materia di sanità";

Visto il D.lgs. 16 ottobre 2003 n. 288 "Riordino della disciplina degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico a norma dell'articolo 42, comma 1 della Legge 16 Gennaio 2003 n. 3", recante disposizioni sugli Statuti degli Istituti trasformati in Fondazioni;

Visto il Decreto del Ministero della Salute del 28 Aprile 2006 con cui è stata disposta la trasformazione dell'IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" in Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta";

Visto lo Statuto della Fondazione, approvato dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione 6 Febbraio 2012 n. III/9, su cui la Regione Lombardia ha espresso il proprio parere di congruità con deliberazione della Giunta Regionale 7 Marzo 2012 n.3080;

Visto l'art. 16 dello Statuto della Fondazione in merito alle competenze del Direttore Generale;

Visto il Decreto della Regione Lombardia n. 201 del 18/12/2018 avente ad oggetto: "Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta";

Vista la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. V/3 del 28/12/2018 con la quale viene nominata Direttore Generale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, la Dott.ssa Paola Lattuada, a far tempo dal 1 Gennaio 2019;

Visto il Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente titolo "Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";

Visto il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, avente titolo "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";

Visto il Decreto Ministero della Salute 14 Luglio 2009, Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle Sperimentazioni cliniche dei medicinali;

Visto il Decreto-Legge 13 settembre 2012, n.158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n.189, recante "disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge dell'8 novembre 2012, n.189" e in particolare l'art 12, commi 10 e 11;

Visto il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici";

Visto il Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, avente titolo "Riorganizzazione dei Comitato Etici della Regione Lombardia – Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento";

Vista la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30.06.2017 con la quale è stato approvato il nuovo Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;

Vista la deliberazione del Direttore Generale n. 441 del 21.09.2017 con la quale è stata approvata la procedura amministrativo contabile per la gestione delle sperimentazioni cliniche;

Rilevato che il Responsabile del procedimento riferisce quanto segue:

VISTA la richiesta con la quale la Società IQVIA RDS Italy Srl, per conto di Roche, ha richiesto al Comitato Etico della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di coorte retrospettivo sulla storia naturale dell'atrofia muscolare spinale di tipo I utilizzando i dati delle cartelle cliniche" - BP39859, da effettuarsi a cura del Dott. Riccardo Masson, U.O.C. Neurologia dello Sviluppo della Fondazione;

CONSIDERATO CHE:

- lo studio è di tipo non interventistico, retrospettivo, di coorte che utilizza i dati provenienti dalle cartelle cliniche di pazienti affetti da atrofia muscolare spinale di tipo I geneticamente confermata;
- l'obiettivo principale è descrivere il tempo al decesso, il tempo di ventilazione permanente e il tempo al decorso o alla ventilazione permanente nei pazienti con SMA di tipo I, descrivere il raggiungimento e la successiva perdita delle tappe di sviluppo motorio;
- saranno arruolati 160 pazienti tra tutti i centri partecipanti e presso la Fondazione saranno arruolati 4 pazienti;

VERIFICATO CHE la competente Direzione Scientifica e le strutture Deputate (Dipartimento Gestionale Ricerca e Sviluppo Clinico, UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione, SSD Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche) hanno formulato parere positivo alla conduzione della sperimentazione clinica sopra richiamata valutando la valenza scientifica nonché la sostenibilità organizzativa ed economica in base a quanto riportato sulla richiesta preventiva di autorizzazione dello studio clinico (Mod. 239 agli atti del Dipartimento Ricerca);

VISTO il Mod. 239 predisposto e sottoscritto dallo Sperimentatore, relativo all'analisi dei costi correlati allo studio, al personale coinvolto, alle eventuali prestazioni aggiuntive e dei ricavi riconosciuti dal promotore, dal quale si rileva che per la sopracitata sperimentazione clinica non sono previsti costi;

PRESO ATTO CHE tale studio è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione in data 12 Settembre 2018;

VISTA la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici sulla base dello schema di cui al Decreto DG Sanità n. 1818 del 06 Marzo 2012, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica che prevede che la Società Roche S.p.A.:

- a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa scheda raccolta dati (CRF) completata e ritenuta valida da Roche/CRO, corrisponderà l'importo dettagliato nella tabella riportata nell'art. 4 della Convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 253,00;
- corrisponderà alla Fondazione gli importi maturati quadrimestrale, a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, previo invio del rendiconto presentato dalla CRO/Sponsor;

CONSIDERATO CHE sarà di competenza dell'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione:

- introitare i compensi derivanti dall'effettuazione della sperimentazione, quantificabili in presunti € 253,00 per soggetto arruolato, al conto economico n. 40203 (sperimentazione farmaci), del Bilancio d'esercizio di competenza, e di ripartire gli stessi conformemente a quanto previsto dall'art. 11 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 Giugno 2017 dando atto che solo ad avvenuta conclusione della sperimentazione sarà possibile definire in maniera puntuale il valore dell'introito e la relativa imputazione agli esercizi finanziari di competenza;
- fatturare al Promotore il corrispettivo complessivo di € 253,00 (IVA non applicabile), secondo quanto previsto e con le modalità indicate nell'art. 4 – Obbligazione delle parti della già citata Convenzione;
- accantonare la quota non utilizzata al Conto COGE 3150508 (accantonamenti per quote inutilizzate contributi vincolati dell'esercizio da privati) come previsto nel D.L. 118/2011;

DATO ATTO CHE l'attività inerente lo studio in argomento sarà svolta, ai sensi dell'art. 10 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 Giugno 2017, dal personale dipendente interessato durante il normale orario di servizio, compatibilmente alle attività previste nei piani di lavoro;

PRESO ATTO CHE allo studio clinico in oggetto è stato assegnato dall'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione il seguente riferimento di Progetto T1910 c.c. 322.500;

RITENUTO pertanto di autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di coorte retrospettivo sulla storia naturale dell'atrofia muscolare spinale di tipo I utilizzando i dati delle cartelle cliniche", approvato dal Comitato Etico della Fondazione in data 12 Settembre 2018 e contestualmente di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" e Roche assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T1910 – c.c. 322.500, che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

DATO ATTO che il presente provvedimento viene adottato su proposta del Direttore del Dipartimento Gestionale di Ricerca e Sviluppo Clinico in qualità di Responsabile del Procedimento;

ACQUISITI:

- il parere di regolarità contabile da parte del Responsabile dell'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione;
- i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo per quanto di competenza, così come previsto dall'art. 3 del Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502 e successive modificazioni;
- il parere favorevole del Direttore Scientifico, così come previsto dall'art. 17 dello Statuto della Fondazione Besta;

DELIBERA

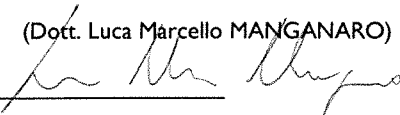
per le ragioni espresse in parte motiva:

- 1) di prendere atto del parere espresso favorevolmente dal Comitato Etico della Fondazione;
- 2) di autorizzare il Dott. Riccardo Masson, Dirigente Medico dell'UOC Neurologia dello Sviluppo della Fondazione, ad effettuare lo Studio profit dal titolo: "Studio di coorte retrospettivo sulla storia naturale dell'atrofia muscolare spinale di tipo I utilizzando i dati delle cartelle cliniche" - BP39859;
- 3) di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società IQVIA RDS Italy s.r.l. per conto di Roche, con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;

- 4) di demandare l'esecuzione del presente provvedimento al Responsabile del Procedimento;
- 5) di dare atto che il presente provvedimento non è soggetto a controllo ai sensi dell'art. 17 comma 6 della Legge Regionale n. 33/2009 e ss.mm.ii. disponendone la pubblicazione on line;
- 6) di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale della Fondazione.

Parere favorevole:

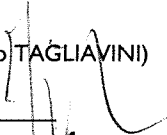
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Luca Marcello MANGANARO)

_____ 

IL DIRETTORE SANITARIO (Dott.ssa Anna PAVAN)

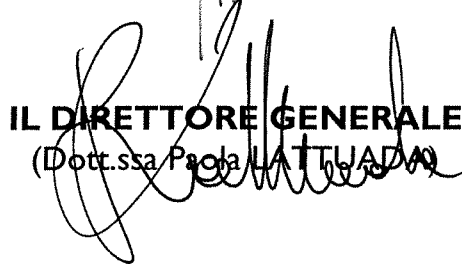
_____ 

IL DIRETTORE SCIENTIFICO (Dott. Fabrizio TAGLIAVINI)

_____ 

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott.ssa Paola LATTUADA)



ALLEGATO:

- Bozza di convenzione (allegato A)

Il Responsabile del procedimento:

Il Direttore del DIPARTIMENTO RICERCA – Dott. Renato MANTEGAZZA



Addetto all'istruttoria – Laura MASTROSIMONE

Proposta di deliberazione della Direzione Scientifica

Oggetto: Approvazione studio profit dal titolo: "Studio di coorte retrospettivo sulla storia naturale dell'atrofia muscolare spinale di tipo I utilizzando i dati delle cartelle cliniche"

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' TECNICA

Il Responsabile del Procedimento attesta la regolarità tecnica e la legittimità della proposta di delibera sopra citata.


IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO RICERCA
E SVILUPPO CLINICO
(Dott. Renato Mantegazza)

Data 20/5/2019.....

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' CONTABILE

Il Responsabile dell'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione attesta la regolarità contabile della proposta di deliberazione sopra riportata.

IL DIRETTORE DELL'UOC ECONOMICO FINANZIARIA E
CONTROLLO DI GESTIONE
(Dott. Stefano Visconi)

Data 21/05/2019.....



1/5
7

CONVENZIONE TRA Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	AGREEMENT BETWEEN Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta
E LA SOCIETÀ IQVIA RDS Switzerland Sàrl	AND THE COMPANY IQVIA RDS Switzerland Sàrl
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE "STUDIO DI COORTE RETROSPETTIVO DELLA STORIA NATURALE DELL'ATROFIA MUSCOLARE SPINALE DI TIPO 1 UTILIZZANDO I DATI DEL RECORD MEDICO"	CONCERNING THE TERMS AND PROCEDURES FOR CONDUCTING THE OBSERVATIONAL STUDY "RETROSPECTIVE COHORT STUDY OF THE NATURAL HISTORY OF TYPE 1 SPINAL MUSCULAR ATROPHY USING MEDICAL RECORD DATA"
PRESSO LA STRUTTURA Unità di Neurologia dello Sviluppo, via Celoria 11, Milano	AT THE UNIT Developmental Neurology Unit, via Celoria 11, Milan
Premesso:	Whereas:
- che con istanza in data 21 Giugno 2018,	- by way of the petition on the date of 21 June 2018,
- la società IQVIA RDS Switzerland Sàrl,	- the company IQVIA RDS Switzerland Sàrl,
- con sede in Route de Palaltex 29, 1162 St-Prex, Svizzera,	- with registered offices in Route de Palaltex 29, 1162 St-Prex, Switzerland,
- ha richiesto alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta,	- requested from Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta,
- la pertinente autorizzazione ad effettuare lo studio osservazionale titolo: "STUDIO DI COORTE RETROSPETTIVO SULLA STORIA NATURALE DELL'ATROFIA MUSCOLARE SPINALE DI TIPO 1 UTILIZZANDO I DATI DELLE CARTELLE CLINICHE" (di seguito "Studio"), protocollo numero BP39859 (di seguito "Protocollo");	- for the relevant authorization to undertake the observational study entitled: "RETROSPECTIVE COHORT STUDY OF THE NATURAL HISTORY OF TYPE 1 SPINAL MUSCULAR ATROPHY USING MEDICAL RECORD DATA" (hereinafter the "Study"), protocol number BP39859 (hereinafter the "Protocol");
- che il Protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente convenzione;	- the Protocol constitutes an integral part of this agreement and all documents submitted to the Ethics Committee and approved by said Committee shall also be considered an integral part hereof, even if they are not attached to this agreement;
- che lo Studio potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico in conformità alla vigente normativa;	- the Study may only start after the issuance of a favorable opinion from the Ethics Committee, in compliance with current legislation;
- che lo Studio sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture di Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, potrà essere operato solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme	- the Study on patients in all facilities of Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta may only be undertaken with full respect for human dignity and fundamental human rights as set out in the "Helsinki Declaration", in the provisions of "GPP (Good

della GPP (Good Pharmacoepidemiology Practices, Buone pratiche di farmacoepidemiologia), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.	Pharmacoepidemiology Practices), in implementation furthermore of the provisions of the Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine executed in Oviedo on 04/04/1997 and, finally, as per the contents of the Italian medical ethics codes for health professions and Regulations in effect on the subject, as well as in compliance with current anti-corruption laws.
TRA	BETWEEN
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (di seguito per brevità "Ente") con sede legale in via Celoria 11, Milano, Italia, in persona del Legale Rappresentante Dott. Andrea Gambini	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (hereinafter, for the sake of brevity, "Entity"), with its registered offices at via Celoria 11, Milan, Italy, in the person of Legal Representative Dr. Andrea Gambini
E	AND
IQVIA RDS Switzerland Sàrl (di seguito per brevità "CRO") con sede legale in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, in persona del Legale Rappresentante Dott.ssa Judit Veres, la quale agisce per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd. of Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilea, Svizzera (di seguito per brevità "Promotore")	IQVIA RDS Switzerland Sàrl (hereinafter, for the sake of brevity, "CRO") with its registered offices at Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, Tax ID no. CHE-113.549.796, in the person of Legal Representative Madam Judit Veres, acting on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd. of Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland (hereinafter, for sake of brevity "Sponsor")
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS
ART. 1 - PREMESSA	ART. 1 - RECITALS
Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente convenzione ("Convenzione").	The recitals and attachments constitute an integral part of this agreement ("Agreement").
ART. 2 - REFERENTI DELLO STUDIO	ART. 2 - STUDY CONTACT PERSONS
L'Ente nomina quale Responsabile dello Studio richiamato in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott. Riccardo Masson , in servizio presso la struttura di Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta - U.O. Neurologia dello Sviluppo, via Celoria 11, 20133, Milano, in qualità di Sperimentatore	The Entity hereby appoints as Supervisor for the Study referenced in the recitals, following formal acceptance, Dr. Riccardo Masson , at service at the facility of Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta - Developmental Neurology Unit, via Celoria 11, 20133, Milan, in the capacity of Investigator

("Sperimentatore Principale")	("Principal Investigator")
Se lo Sperimentatore Principale e l'Ente si avvalgono dei servizi di qualsiasi individuo o terzo, incaricato di svolgere mansioni e funzioni relative allo Studio, l'Ente e lo Sperimentatore Principale dovranno accertarsi che tale individuo o terzo disponga delle qualifiche necessarie per svolgere tali mansioni e funzioni relative allo Studio, e implementerà procedure atte a garantire l'integrità delle mansioni e funzioni relative allo Studio svolte e di tutti i dati generati. L'Ente e lo Sperimentatore Principale, compreso il personale dell'Ente, garantiscono l'osservanza delle GPP (Buone pratiche di farmacoepidemiologia).	If the Principal Investigator and Entity retain the services of any individual or party to perform Study-related duties and functions, the Entity and Principal Investigator shall ensure this individual or party is qualified to perform those Study-related duties and functions and shall implement procedures to ensure the integrity of the Study-related duties and functions performed and any data generated. Entity and Principal Investigator, including Entity's staff, ensure to follow GPP (Good Pharmacoepidemiology Practices).
L'Ente dichiara che né lo Sperimentatore Principale né il suo personale né gli Sperimentatori Principali coinvolti nello Studio sono stati interdetti, squalificati o sospesi, e dichiara anche che non sono attualmente indagati dalla FDA (Food and Drug Administration, Agenzia di controllo degli alimenti e dei farmaci) o da altro organo normativo in qualsiasi Paese, e che non sono state avviate procedure di interdizione, squalificazione o sospensione. Durante il periodo di validità della presente Convenzione, l'Ente non assumerà né comunque ingaggerà individui, incaricati di svolgere i servizi dello Studio, che siano stati interdetti, squalificati o sospesi, come descritto nel presente paragrafo. L'Ente accetta di avvertire immediatamente la CRO qualora si verificano tali indagini, interdizioni, squalificazioni o sospensioni.	Entity represent that neither Principal Investigator nor its staff and Principal Investigators involved in the Study have ever been debarred, disqualified or suspended or are under investigation by the FDA or other regulatory body in any country, nor have debarment, disqualification or suspension proceedings been commenced. During the term of this Agreement, Entity will not employ or otherwise engage any individual to perform Study services who has been debarred, disqualified or suspended as described in this paragraph. Entity agrees to notify the CRO immediately if any such investigation, debarment, disqualification or suspension occurs.
Il referente tecnico scientifico dello Studio per conto del Promotore sarà il medical monitor il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.	The scientific referent for the Study on behalf of Sponsor will be a medical monitor who may appoint a project manager and have contact with the healthcare professionals in charge of planning and conducting the Study in compliance with the provisions of the regulations cited in the recitals.
L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la U.O. Neurologia dello Sviluppo della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.	The Entity accepts monitoring and auditing visits that will be carried out at the Developmental Neurology Unit of Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta by staff members of the Sponsor or the third-party company appointed by the Sponsor, in order to ascertain the proper execution of Study.

RM

La CRO, il Promotore e i loro agenti o affiliate avranno accesso alle documentazioni conservate in virtù del presente Studio e potrebbero visitare l'Ente nel corso del normale orario lavorativo, al fine di monitorare lo Studio e verificare la conformità alla presente Convenzione e al Protocollo. Prima dello svolgimento di tali visite, l'Ente sarà avvertito e dovrà fornire assistenza e collaborazione. Il revisore garantirà la riservatezza di tutte le documentazioni visionate. L'Ente collaborerà anche con tutte le revisioni o ispezioni normative, e avvertirà la CRO tempestivamente qualora si verificassero scambi di richieste, corrispondenza o comunicazioni (in arrivo o in partenza) con qualunque autorità normativa o governativa in merito allo Studio.	CRO, Sponsor and their agents or affiliates will have access records maintained pursuant to this Study and may visit Entity during normal business hours to monitor the Study and compliance with this Agreement and the Protocol. Entity will be notified prior to any such visit and will provide assistance and cooperation. The auditor will maintain the confidentiality of all records viewed. Entity also will cooperate with all regulatory audits or inspections and will notify CRO promptly after receiving any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study.
ART. 3 – INIZIO STUDIO E NUMERO PAZIENTI	ART. 3 - COMMENCEMENT OF THE STUDY AND NUMBER OF PATIENTS
Lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.	The Study shall start after obtaining the necessary authorizations in accordance with current legislation and internal regulations.
Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 4 pazienti entro Aprile 2019 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (<i>in Italia / nel mondo</i>), sarà di n. 160 pazienti.	Approximately 4 patients will be enrolled at the Entity's Study center by April 2019 (estimated date). In any event, recruitment will continue until the overall number of patients required by the Protocol has been achieved, unless otherwise communicated during the Study. The total maximum number, among all participating centers (<i>in Italy/worldwide</i>), will be 160 patients.
Essendo uno Studio multicentrica, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.	As this is a multicenter Study, the number of patients per center may vary, more or less, depending on the enrollment capacity of each.
Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato tra le parti, sentito il parere dello Sperimentatore Principale, e successivamente notificato al Comitato Etico.	The parties acknowledge that any increase in the number of patients to be recruited at the Entity's Study center must be previously agreed upon between the parties, upon receipt of the opinion of the Principal Investigator, with subsequent notification to the Ethics Committee.
Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore Principale la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti,	The Sponsor shall communicate to the Principal Investigator the date of closure of the enrollments, or for reaching the number of patients wholly requested on an international level or for the expiry of the times foreseen opportunely in writing, and the Principal

e lo Sperimentatore Principale sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.	Investigator shall therefore be legally bound to conduct the Study only on those patients already enrolled on the date of said communication.
Il Promotore e la CRO non avranno alcuna responsabilità e non riconosceranno alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.	The Sponsor and the CRO will have no responsibility and will pay no compensation for patients enrolled by the Principal Investigator, on the initiative thereof, in excess of the maximum agreed number, or after the date of notification of enrollment discontinuance.
ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI	ART. 4 - OBLIGATIONS OF THE PARTIES
4.1 La CRO si impegna:	4.1 The CRO undertakes:
a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.	a) To comply with all instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee opinion;
b) Per l'esecuzione dello Studio la CRO fornirà gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento dello stesso.	b) For performance of the Study, the CRO will provide, free of charge, all the necessary materials for the recording and collection of data and any other material specified by the Protocol or any way necessary for its performance.
c) Per ciascuna immissione dei dati di revisione della cartella nella CRF ("Case Report Form"), completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti, dalla CRO a nome del Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 253 (IVA non applicabile).	c) For each chart review data entry per subject completed in CRF ("Case Report Form") completed and considered valid by the Sponsor/CRO, the Entity shall be paid by CRO on behalf of the Sponsor, the amounts indicated below (net of VAT, amounts in Euros), based on the activities carried out. The total amount per completed and evaluable patient will be € 253 (VAT n/a)

RM

Visita	Compenso/paziente	Visit	Amount/patient
Astrazione dei dati del paziente di revisione dalla cartella	€ 184	Chart review patient data abstraction	€ 184
Spese consenso informato	€ 69	Informed Consent Fee	€ 69
TOTALE per paziente	€ 253	TOTAL per patient	€ 253
	Compenso/centro		Amount/site
Spese postali consenso informato	€ 27	Postage: Local remote consent process	€ 27
Spese attività di screening dei dati	€ 340	Pre-Screening Activity Fee	€ 340
Spese di avvio dello studio (comprendono la preparazione dei documenti, la formazione del personale, la revisione del protocollo)	€ 862	Study Start-Up Fee (includes document preparation, staff training, Protocol review)	€ 862
Archiviazione documenti, costo totale archiviazione	€ 1691	Document Storage, Archiving Total Cost	€ 1691
Revisione istituzionale, preparazione dei documenti IRB per modifiche, modifiche al consenso informato, spese di preparazione amministrativa	€ 244	Institutional Review Board, IRB document preparation for amendments, changes to informed consent, administrative preparation fee	€ 244
Chiusura studio: include tutte le attività legate alla chiusura del sito	€ 700	Study Close Out: including all activities related to closing out the site	€ 700
		TOTAL	€ 3864 (VAT n/a).

RM

TOTALE	€ 3864 (IVA non applicabile).	
Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.	There will be no compensation, with the exception of the fixed charges of the Ethics Committee/Technical-Scientific Secretariat, for violation of inclusion criteria and, moreover in the case of incorrect and incomplete observance of the Protocol.	
Nessun costo o spesa relativi a qualsivoglia trattamento medico dei soggetti dello Studio (i "Soggetti" sarà corrisposto. Né l'Ente né lo Sperimentatore Principale erogheranno pagamenti ad altri medici per indirizzare i Soggetti allo Studio. L'Ente e lo Sperimentatore Principale rispetteranno tutti gli obblighi di divulgazione applicabili per quanto riguarda i compensi, come potrebbe essere richiesto dal Promotore o da qualunque istituto, comitato medico o altra organizzazione medica o scientifica affiliata con l'Ente o con lo Sperimentatore Principale.	No costs or expenses related to any medical treatment of Study subjects (the "Subjects") will be paid. Neither Entity nor Principal Investigator will pay another physician to refer Subjects to the Study. Entity and Principal Investigator will comply with all applicable disclosure obligations relating to compensation as may be required by Sponsor or any institution, medical committee or other medical or scientific organization affiliated with Entity or Principal Investigator.	
Gli importi del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base quadrimestrale a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dalla CRO da inviare ai seguenti indirizzi: Fondazione IRCSS Istituto Neurologico "Carlo Besta" U.O.C. Economico Finanziaria e Controllo di Gestione Via Celoria, 11, 20133 MILANO ragioneria@istituto-besta.it crc@istituto-besta.it FATTURE Le fatture originali relative a questo Studio devono essere emesse per il rimborso a: IQVIA RDS Switzerland Sàrl Attn: Finance Department Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Svizzera	The amounts set out in this article shall be paid to the Entity on an quarterly basis ,against the issue of a formal invoice by the same, on the basis of a statement presented by the CRO to be sent to the following addresses: Fondazione IRCSS Istituto Neurologico "Carlo Besta" U.O.C. Economico Finanziaria e Controllo di Gestione Via Celoria, 11, 20133 MILAN ragioneria@istituto-besta.it crc@istituto-besta.it INVOICES Original invoices pertaining to this Study of the following items must be issued for reimbursement to: IQVIA RDS Switzerland Sàrl Attn: Finance Department Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Switzerland	

RA

e presentate per il rimborso al seguente indirizzo email della CRO: Email: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com	and submitted for reimbursement to the CRO at the following address: Email: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com
Indirizzo Postale: IQVIA RDS Slovakia s.r.o Investigator payments EMEA Professional Service Centre Polus Tower II, Vajnorska 100/B 831 04 Bratislava, Slovacchia	Mailing address: IQVIA RDS Slovakia s.r.o Investigator payments EMEA Professional Service Centre Polus Tower II, Vajnorska 100/B 831 04 Bratislava, Slovakia
L'Ente ha la responsabilità di aggiungere il corretto calcolo dell'IVA, se applicabile, su tutte le Fatture inoltrate. L'IVA è applicabile soltanto alle Fatture emesse all'interno della Svizzera da Beneficiari che dispongono di partita IVA. Tutte le altre Fatture dovranno essere inviate senza l'aggiunta dell'IVA.	Entity is responsible for the correct calculation of VAT, if applicable, on all submitted Invoices. VAT is only applicable to Invoices that are addressed from within Switzerland from Payees that are VAT registered. All other Invoices shall be issued without the addition of VAT.
Le fatture saranno elaborate soltanto se indicano il nome del Promotore, il nome dello Studio, il numero di Protocollo e il nome dello Sperimentatore Principale. A seguito della ricezione e della verifica, il rimborso per le fatture sarà incluso in occasione del successivo pagamento regolarmente pianificato per l'attività di Studio.	Invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Study name, Protocol number and Principal Investigator. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Study activity.
Anche gli addebiti bancari locali, gli addebiti bancari imposti dalle banche intermedie e altri addebiti locali saranno a carico dell'Ente.	Local bank charges, bank charges from intermediate banks and any other local charges are also covered by the Entity.
Il pagamento verrà effettuato entro 45 giorni dalla data di ricevimento della fattura da parte della CRO con fondi disponibili. Con la presente, l'Ente dichiara e riconosce che i pagamenti, dovuti ai sensi della presente Convenzione, sono pagamenti di passaggio provenienti dal Promotore e riconosce che la CRO non avrà alcun obbligo di pagamento, in virtù della presente, fino al momento in cui tali pagamenti, provenienti dal Promotore, verranno ricevuti dalla CRO. La CRO farà tutti i ragionevoli sforzi necessari per garantire la puntuale ricezione dei pagamenti di passaggio dal Promotore. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo il completamento, per ciascun paziente, dell'immissione dei dati di revisione della cartella nelle CRF ("Case Report Form"), e dopo la risoluzione di tutte le richieste di informazioni.	Payment shall be made within 45 days from date of invoice receipt by CRO with available funds. Entity hereby acknowledges and agrees that payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor and that CRO shall have no payment obligations hereunder until such time as said payments are received by CRO from Sponsor. CRO shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor. In any event, the payment will be made only upon chart review data entry per patient is completed in CRFs, and all queries shall have been resolved.
Qualunque spesa o costo sostenuto dall'Ente,	Any expense or cost incurred by Entity in

AM

per il perfezionamento della presente Convenzione, che non sia stato specificamente designato come rimborsabile dalla CRO o dal Promotore, ai sensi della Convenzione (compreso questo Articolo 4.1.c) è a carico esclusivamente dell'Ente.	performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Article 4.1.c) is Entity's sole responsibility.
L'Ente avrà trenta (30) giorni di tempo, dal momento della ricezione del pagamento finale, per contestare eventuali discrepanze sui pagamenti verificatesi nel corso dello Studio.	Entity will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

NOME DEL BENEFICIARIO/ PAYEE NAME:	Fondazione IRCSS Istituto Neurologico "Carlo Besta"
INDIRIZZO DEL BENEFICIARIO /PAYEE ADDRESS:	Via Celoria, 11, 20133 Milano/Milan Italia/Italy
INDIRIZZO EMAIL DEL BENEFICIARIO /PAYEE EMAIL ADDRESS	ragioneria@istituto-besta.it
NOME DELL'AZIENDA DI CREDITO/ BANK NAME	BANCA POPOLARE DI SONDRIO
INDIRIZZO DELL'AZIENDA DI CREDITO/BANK ADDRESS	Viale Romagna 24, 20133 Milano/Milan, Italia/Italy
NUMERO CONTO CORRENTE/BANK ACCOUNT NUMBER	6200/ 21
CODICE IBAN/IBAN NUMBER	IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21
SWIFT CODE / BRANCH CODE	POSO IT 22
P. IVA/TASSA SU BENI E SERVIZI/CODICE FISCALE - VAT/GST/TAX ID NUMBER	TAX ID 01668320151 VAT NUMBER 04376340156

L'Ente e lo Sperimentatore Principale concordano che il compenso fornito (i) costituisce l'equo valore di mercato e un compenso equo a pagamento dei servizi resi in considerazione delle competenze specifiche; (ii) non rappresenta un incentivo, oppure una restituzione, per passati, presenti o future prescrizioni, acquisti, raccomandazioni, utilizzi, ottenimento di favorevole stato di formulario, o erogazione di qualsivoglia prodotto del Promotore, e che comunque non è subordinato o dipendente a una tale attività; e, (iii) non influirà sul giudizio dell'Ente o dello Sperimentatore Principale per quanto riguarda i consigli e le cure forniti a ciascun Soggetto. L'Ente e lo Sperimentatore Principale riconoscono che né direttamente né indirettamente pagheranno, indurranno a	Entity and Principal Investigator agree that the compensation provided (i) constitutes the fair market value and fair compensation for the services rendered in light of their expertise; (ii) is not an inducement to, or in return for, the past, present or future prescribing, purchasing, recommending, using, obtaining preferential formulary status, or dispensing any Sponsor product or in any way contingent or dependent upon any such activity; and, (iii) will not affect Entity's or Principal Investigator's judgment with respect to the advice and care of each Subject. Entity and Principal Investigator agree they will not directly or indirectly pay, induce, or offer items of value for the purpose of (x) inducing such person or entity to do or omit to do any act in violation of their lawful duty; (y) securing any improper advantage; or (z)
--	---

RM

pagare o offriranno articoli di valore allo scopo di (x) spingere tale individuo o ente ad agire, o a evitare di agire, in qualunque modo in violazione dei loro doveri legali; (y) cercheranno di ottenere un vantaggio improprio; oppure (z) spingeranno tale individuo o ente a influenzare il governo, o un ente pubblico del governo medesimo, allo scopo di incidere o avere un impatto su qualsiasi azione o decisione del governo o dell'ente pubblico del governo medesimo.	inducing such person or entity to use influence with the government or instrumentality thereof to affect or influence any act or decision of the government or instrumentality.
Lo Sperimentatore Principale e l'Ente riconoscono che il Promotore o la CRO, come pertinente, potranno divulgare i termini della presente Convenzione e/o il compenso totale (tariffe e spese) erogabile o erogato in virtù della presente Convenzione, come richiesto dalla Normativa applicabile. L'Ente e lo Sperimentatore Principale accettano di collaborare, in maniera ragionevole, con il Promotore o la CRO, come pertinente, per fornire le necessarie informazioni atte a garantire la conformità ai requisiti di divulgazione associati alla presente Convenzione.	Principal Investigator and Entity acknowledge that the Sponsor or the CRO, as applicable, may disclose the terms of this Agreement, and/or the total compensation (fees and expenses) payable or paid in accordance with this Agreement, as required by Applicable Law. The Entity and Principal Investigator agree to reasonably cooperate with the Sponsor or CRO, as applicable, in providing required information to comply with disclosure requirements associated with this Agreement.
4.2 L'Ente e lo Sperimentatore Principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.	4.2 The Entity and the Principal Investigator agree to observe all the instructions, directives and recommendations given in the opinion by the Ethics Committee.
4.3 L'Ente e lo Sperimentatore Principale si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore, la CRO e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio. L'Ente e lo Sperimentatore Principale garantiranno la conformità a qualunque obbligo di segnalazione in materia di sicurezza che potrebbe essere, rispettivamente, a loro applicabile, in relazione al Protocollo, se del caso.	4.3 The Entity and the Principal Investigator must constantly keep the Sponsor, CRO and the Ethics Committee informed about the status of the Study. Entity and Principal Investigator will ensure to comply to any safety reporting obligations they may have respectively applicable to them in relation with the Protocol, if any.
4.4 L'Ente e lo Sperimentatore Principale accettano di conservare documentazioni adeguate ed accurate, per quanto riguarda il trattamento dei soggetti nello Studio. La documentazione inerente allo Studio che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente.	4.4 Entity and Principal Investigator agree to maintain adequate and accurate records relating to the treatment of subjects in the Study. The documentation inherent to the Study, which will remain in the possession of the Entity, will need to be kept for the period set forth in the laws in force.
ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI	ART. 5 - PROCESSING OF PERSONAL DATA
5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa	5.1 Pursuant to and under the effects of

RM

vigente l'Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlate all'effettuazione dello Studio oggetto della presente Convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Ente è Titolare è lo Sperimentatore Principale di cui al precedente art. 2. Se applicabile, lo Sperimentatore Principale dovrà ottenere un modulo di consenso informato ("ICF", Informed Consent Form) da ciascun soggetto la cui cartella viene revisionata e i cui dati vengono estratti/analizzati, prima della partecipazione del soggetto stesso allo Studio. L'Ente e lo Sperimentatore Principale accettano che tali dati estratti (resi anonimi), e le analisi degli stessi, possano essere trasferiti al Promotore a livello mondiale. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'ICF sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008).	current legislation, the Entity and the Sponsor are each, within their own areas of competence, independent data processors, or, if appropriate, joint processors of the patient data related to the conducting of the Study that is the subject of this Agreement. The Supervisor in charge of processing the data for which the Entity is the Controller is the Principal Investigator pursuant to art. 2 above. When applicable, Principal Investigator will obtain an informed consent form ("ICF") from each subject whose subject chart is reviewed and whose data is extracted/analyzed, prior to the subject's participation in the Study. Entity and Principal Investigator agree that such extracted data (in anonymized manner) and analyses thereof, may be transferred to Sponsor worldwide. The Entity will be responsible for retaining this document. The ICF will comply with what was approved and shared by the Ethics Committee and the instructions given by the provision of the Italian Data Protection Authority (Guidelines of July 24, 2008).
5.2 La CRO è stata, dal Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio.	5.2 The CRO was appointed by the Sponsor as the supervisor for processing the data relating to performance of the Study.
5.3 Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente, i dati personali e sensibili ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative allo Studio. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti	5.3 Moreover, the Sponsor and the CRO may communicate, in full compliance with the regulation in force, the personal and sensitive data to other companies of the respective groups and to companies that collaborate with them internationally for the performance of specific Study-related activities. The data may be transferred to territories located outside of the European Union. The Sponsor, Supervisor and recipients of communications will adopt the appropriate measures to protect the data respectively transferred.
La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento dello Studio, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nello Studio che trattano dati personali e sensibili.	The CRO shall only perform the processing activities required for the implementation of the Study, thereby abiding by the written instructions issued by the Sponsor, under the latter's supervision, and shall appoint as data supervisors the individuals involved in the Study who process the personal and sensitive data.
Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente	The obligations and provisions of this article shall continue to remain fully valid and

PM

validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.	effective even after the termination or cessation of this Agreement for any reason.
ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI	ART. 6 - PERSONAL DATA OF THE CONTRACTING PARTIES
Con la sottoscrizione della presente Convenzione, ciascuna parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione della presente Convenzione.	By signing this Agreement, each party states that it is informed and consents respectively to the use of its personal data for executing and performing the Agreement in force between the parties. This data may also be communicated to third parties in Italy and/or abroad, including outside of the European Union, where such communication may be necessary for the requirements, rights and obligations associated with the performance of this Agreement.
L'Ente riconosce di aver ottenuto l'autorizzazione dello Sperimentatore Principale, e di tutto il personale dello Studio, per la raccolta, trattamento, trasferimento e condivisione dei loro dati personali (i) a fini di conduzione e interpretazione del presente Studio; (ii) per la revisione da parte delle Autorità governative o normative; (iii) per l'adempimento ai requisiti legali o normativi; e (v) per l'archiviazione in una banca dati, per il possibile uso in occasione della selezione dei centri per studi futuri, compresa la condivisione dei loro dati con la CRO, con il Promotore, e con i loro agenti, che potrebbero essere situati in Paesi che non offrono un adeguato livello di protezione di tali dati personali, compresi gli Stati Uniti.	Entity agrees that it has obtained the permission of Principal Investigator and all Study personnel to collect, process and transfer share their personal data (i) for the conduct and interpretation purposes of this Study; (ii) review by Governmental or Regulatory authorities; (iii) satisfying legal or Regulatory requirements; and (vi) storage in database for possible use in selecting sites in future studies, including sharing their data with CRO, Sponsor, and their agents, who may be located in countries that do not offer an adequate level of protection for such personal data, including the United States.
Le parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia (General Data Protection Regulation, Regolamento generale sulla protezione dei dati, UE 679/2016, datato 27 aprile 2016, entrato in vigore il 25 maggio 2018)). Le disposizioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.	The parties also acknowledge the rights granted to them by the applicable laws on the matter (General Data Protection Regulation, EU 2016/679 dated 27 April 2016, effective from 25 May 2018). The provisions of this article meet the requirements regarding disclosure and consent pursuant to the current legislation on the processing of personal data.
ART. 7 - DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE	ART. 7 - SCIENTIFIC DATA: CONFIDENTIALITY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLICATION POLICY
7.1 Tutti i materiali, i dati e i rapporti, generati durante la conduzione dello Studio, e	7.1 All materials, data, and reports generated in the conduct of the Study, as well

RN

anche le proprietà intellettuali della CRO e del Promotore, sono informazioni riservate ("Informazioni Riservate") e sono di proprietà della CRO o del Promotore, come pertinente. Tutte le cartelle cliniche e altri documenti sorgente, conservati dall'Ente, rimarranno di proprietà dell'Ente. Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le Informazioni Riservate nel più stretto riserbo e non divulgherà tali Informazioni Riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore/della CRO. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore Principale e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. Questi obblighi di riservatezza continueranno ad essere validi fino a dieci (10) anni dopo il completamento dello Studio, ma non riguarderanno le informazioni che: (i) siano o divengano di pubblico dominio non per colpa dell'Ente; (ii) vengano divulgate all'Ente da terzi non soggetti ad alcun obbligo di riservatezza; (iii) debbano essere divulgate all'IRB (Institutional Review Board, Comitato di revisione istituzionale); (iv) siano divulgabili in virtù di un ICF; oppure, (v) debbano essere divulgate ai sensi della Legge vigente, compresa la segnalazione delle informazioni riguardanti la salute/sicurezza. L'Ente dovrà avvertire la CRO immediatamente, in caso di una richiesta di ottenimento o divulgazione delle Informazioni Riservate non conforme al presente paragrafo. L'Ente dovrà elaborare i dati personali come necessario per adempiere agli obblighi qui specificati, e tale elaborazione dovrà avvenire in conformità con la presente Convenzione e con tutte le leggi e i regolamenti applicabili sulla privacy e la protezione dei dati. L'Ente dovrà immediatamente avvertire la CRO in caso di divulgazioni improprie dei dati personali.	as intellectual property of CRO and Sponsor, is confidential information ("Confidential Information") and is the property of CRO or Sponsor, as applicable. All medical records and other source documents maintained by Entity shall remain the property of Entity. Except as provided by this Article 7, the Entity will retain any Confidential Information in the strictest confidentiality and will not disclose any Confidential Information to third parties without the written consent of the Sponsor/CRO. The Entity guarantees that the obligation of confidentiality will be extended to the Principal Investigator and his/her collaborators and to any other person outside of the Entity who, for any reason, should become aware of this confidential data. These confidentiality obligations will continue until ten (10) years after completion of the Study, but will not apply to information to the extent that it: (i) is or becomes publicly available through no fault of Entity; (ii) is disclosed to Entity by a third party not subject to any obligation of confidentiality; (iii) must be disclosed to IRBs; (iv) is permitted to be disclosed under an ICF; or, (v) is required to be disclosed by Applicable Law, including to report public health/safety information. Entity will notify CRO immediately in the event of a request for or disclosure of Confidential Information not permitted by this paragraph. Entity will process personal data as necessary to perform the obligations hereunder, and such processing shall be in accordance with this Agreement and all applicable privacy and data protection laws and regulations. Entity shall notify CRO of any improper disclosures of personal data immediately.
7.2 L'Ente e lo Sperimentatore Principale accettano di non pubblicare né presentare alcuna pubblicazione riguardante l'esito delle analisi dei dati/della conduzione dello Studio.	7.2 Entity and Principal Investigator agree not to publish or present any publications regarding outcome of data analyses/conduct of the Study.
Nessuna parte potrà usare il nome dell'altra parte, o il nome del Promotore, in occasione di pubblicità, pubblicazioni o promozioni, senza	Neither party may use the other party's name, or Sponsor's name, in connection with any advertising, publication or promotion without

RM

aver prima ottenuto l'autorizzazione scritta dell'altra parte o del Promotore.	the other party's, or Sponsor's, prior written permission.
7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione dello Studio, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.	7.3 All data free of identifying details and data produced from the Study, including all case report forms, documentation, information, material and results generated in any form during the Study, will be the property of the Sponsor, to whom such data shall be transferred pursuant to this Agreement. The Sponsor's ownership shall therefore include all scientific data and not personal data.
Nessuna parte coinvolta nello Studio potrà acquisire alcun interesse nelle invenzioni o tecnologie esistenti, oppure in altre proprietà intellettuali del Promotore. Il Promotore avrà l'esclusiva titolarità di tutte le invenzioni e le scoperte scaturite, interamente o in parte, dalle Informazioni Riservate, oppure generate durante la conduzione dello Studio. Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dallo Studio, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore.	No party involved in the Study shall gain any interest in the existing inventions, technologies or other intellectual property of Sponsor. Sponsor shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries arising in whole or in part from the Confidential Information or arising from the conduct of the Study. Any patentable results originating directly from the Study will, in all case, be the property of the Sponsor.
7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.	7.4 The obligations and provisions of this article will remain fully valid and in effect even after the cancellation or termination for any reason of this Agreement.
ART. 8. - DECORRENZA DELLA CONVENZIONE	ART. 8. - EFFECTIVENESS OF THE AGREEMENT
Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente.	The parties agree that this document will take effect on the date of the last signature, and will remain valid until the formal closure of the Study site at the Entity.
La data di termine dello Studio è prevista indicativamente entro Giugno 2019.	The end date of the Study is tentatively scheduled for June 2019
ART. 9. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA	ART. 9. - WITHDRAWAL - EARLY DISCONTINUANCE
La CRO si riserva il diritto di ritirare e/o risolvere, in qualunque momento, con preavviso scritto, la presente Convenzione.	The CRO reserves the right to withdraw and/or terminate this Agreement at any time, by giving advance written notice.
Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'Ente.	Said notice shall be sent by registered letter or certified email and shall become effective upon receipt by the Entity.
Ciascuna delle parti della presente Convenzione si riserva il diritto di risolvere la presente Convenzione, per violazione materiale causata dall'altra parte, previo invio, con trenta (30)	Each of the parties to this Agreement reserves the right to terminate this Agreement for material breach by the other party, upon thirty (30) days written notice to the other party..

RM

giorni di anticipo, di un avviso scritto all'altra parte interessata. Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, la CRO corrisponderà all'Ente i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, e l'Ente dovrà rimborsare la CRO in caso di pagamenti in eccesso, erogati per attività non svolte o non completate, fino alla data di validità della risoluzione. La presente Convenzione si intenderà risolta di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora lo Studio non venga condotto in conformità alla normativa vigente in materia di studi osservazionali (Circolare del Ministero della Salute del 2/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008).	Upon early termination of the Study, the CRO will pay the Entity any fees that have actually accrued up to that time, and the Entity shall refund to CRO any excess payments with respect to activities not performed or completed until the effective date of termination. This Agreement will be considered legally terminated pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code whenever the Study is not conducted in accordance with current regulations on observational studies (Circular of the Ministry of Health no. 6 02/09/2002, AIFA Determination of 20/03/2008).
ART. 10. - REGISTRAZIONE E BOLLI	ART. 10. - REGISTRATION AND STAMP DUTIES
Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico della CRO.	This Agreement is subject to registration only if used. Stamp duties are payable by the CRO.
ART. 11. - FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE	ART. 11. - JURISDICTION AND APPLICABLE LAW
La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella dello Stato Italiano.	Italian law shall apply to this Agreement.
Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione della presente Convenzione, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.	For any dispute relating to the interpretation and/or performance of this Agreement, which cannot be resolved amicably, the Court of Milan shall have exclusive jurisdiction, with express exclusion of any other general and optional Court.
ART. 12. - ESCLUSIONE RECIPROCA PER DANNI CONSEQUENZIALI	ART. 12. - MUTUAL EXCLUSION FOR CONSEQUENTIAL DAMAGES
Nessuna parte avrà alcuna responsabilità per eventuali perdite di profitto, perdite di attività commerciale, perdite di opportunità, o per eventuali danni punitivi, incidentali, indiretti o consequenziali.	Neither party shall be responsible for any lost profits, lost business, lost opportunities, or any punitive, incidental, indirect or consequential damages.
ART. 13. - APPALTATORI INDIPENDENTI	ART. 13. - INDEPENDENT CONTRACTORS
L'Ente e lo Sperimentatore Principale sono appaltatori indipendenti e non saranno considerati partner, agenti, dipendenti o rappresentanti della CRO o del Promotore, e la CRO e il Promotore non saranno responsabili di eventuali imposte, benefit o coperture assicurative associati all'impiego. L'Ente e lo Sperimentatore Principale non avranno l'autorità necessaria per prendere accordi con terzi che intendano vincolare la CRO o il Promotore.	Entity and Principal Investigator are independent contractors and will not be considered the partner, agent, employee or representative of CRO or Sponsor, and neither CRO nor Sponsor will be responsible for any employment-related taxes, benefits or insurance. Entity and Principal Investigator will not have authority to make agreements with third parties that purport to bind CRO or Sponsor.

ART. 14. - <u>BENEFICIARIO TERZO</u>	ART. 14. - <u>THIRD PARTY BENEFICIARY</u>
L'Ente espressamente riconosce che il Promotore è un beneficiario terzo in virtù della presente Convenzione, e che potrebbe imporre i suoi diritti ai sensi della Convenzione. Ciascuna parte che ha stipulato la presente Convenzione riconosce che, ad eccezione del Promotore, non esistono altre terze parti beneficiarie aventi diritto ad imporre i provvedimenti indicati nella presente Convenzione.	Entity expressly agrees that Sponsor is a third-party beneficiary to the Agreement and may enforce its rights under the Agreement. Each party to this Agreement acknowledges that except for the Sponsor, there are no third party beneficiaries with any rights to enforce any of the provisions of this Agreement.
ART. 15.- <u>CESSIONE</u>	ART. 15.- <u>ASSIGNMENT</u>
La presente Convenzione sarà vincolante per le parti e per i loro successori e cessionari. L'Ente non cederà né trasferirà alcun diritto o obbligo, in virtù della presente Convenzione, senza l'autorizzazione scritta della CRO. Su richiesta del Promotore, la CRO potrebbe cedere la presente Convenzione al Promotore oppure a una terza parte, purché l'Ente venga prontamente informato di tale cessione.	This Agreement will be binding upon the parties and their successors and assigns. Entity will not assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of CRO. Upon Sponsor's request, CRO may assign this Agreement to Sponsor or to a third party, provided, that Entity will be given prompt notice of such assignment.
ART. 16. - <u>MODIFICHE ED INTEGRAZIONI</u>	ART. 16. - <u>MODIFICATIONS AND AMENDMENTS</u>
Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.	Any changes to this Agreement, subject to agreement between the parties, may only be made by respective written amendments.
Le parti si danno reciprocamente atto che la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.	The parties hereby mutually acknowledge that this Agreement was negotiated in every part, and, therefore, that the provisions of arts. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.
Letto, approvato e sottoscritto.	Read, approved, and signed.
p. p. l'Ente: il Legale Rappresentante Dott. Andrea Gambini Data: _____ Firma: _____	on behalf of the Entity: the legal representative Dr. Andrea Gambini Date: _____ Signature: _____
p. CRO: IQVIA RDS Switzerland Sàrl	On behalf of the CRO: IQVIA RDS Switzerland Sàrl
il Legale Rappresentante	the Legal Representative
Dott.ssa Judit Veres MANAGER Data: 25. 01. 2019 Firma: <i>Judit Veres</i>	Madam Judit Veres MANAGER Date: 25. 01. 2019 Signature: <i>Judit Veres</i>

Per presa visione e accettazione	As acknowledgment and acceptance
Lo Sperimentatore Principale	The Principal Investigator
Dott. Riccardo Masson	Dr. Riccardo Masson
Data: <u>08-03-19</u>	Date: <u>08-03-19</u>
Firma: <u></u>	Signature: <u></u>