

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 16 aprile 2025

Milano, 15 aprile 2025

IL FUNZIONARIO DELEGATO
(Avv. Enzo Quadri)

Deliberazione del Direttore Generale

N. 322 - 2025 del 15/04/2025

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11)

OGGETTO: Approvazione studio clinico dal titolo: *"Sperimentazione interventistica, randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo con estensione in aperto facoltativa su Lu AF82422 in partecipanti con atrofia multisistemica"*

IL DIRETTORE GENERALE
nella persona del Dott. Angelo Cordone

SC PROPONENTE: DIPARTIMENTO RICERCA

Responsabile della struttura proponente: Giacomo MAGNA

Responsabile del procedimento: DIPARTIMENTO RICERCA - Giacomo MAGNA

Addetto all'istruttoria: Laura MASTROSIMONE

OGGETTO: Approvazione studio clinico dal titolo: "Sperimentazione interventistica, randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo con estensione in aperto facoltativa su Lu AF82422 in partecipanti con atrofia multisistemica"

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E TECNICO AMMINISTRATIVA DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:

Destinatario del provvedimento

- Struttura: SC Neurologia I
- Centro di costo: 316500000

ADDETTO ALL'ISTRUTTORIA

(Laura Mastro Simone)

IL PROPONENTE/RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Giacomo Magna)

Milano, 10/04/2025.....

ATTESTAZIONE REGOLARITA' CONTABILE/ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile e la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri derivanti dal presente provvedimento con annotazione:

(X) Bilancio Assistenza

() Bilancio Ricerca

Al Conto Economico del Bilancio d'esercizio di competenza

Ricavi- Conto COGE n. 70104011 (sperimentazione farmaci) per € 89.715,00 – T2512

Costi – Conto COGE n. 51101010 (consulenze sanitarie da ATS/ASST/Fondazioni della Regione) per € 5.907,25

SC BILANCIO E PROGRAMMAZIONE FINANZIARIA

Il Direttore (Dott.ssa Angela Regina Volpe)

Milano, 10/04/2025.....

ATTESTAZIONE DI LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la legittimità:

SC AFFARI GENERALI E LEGALI

Il Direttore (Avv. Enzo Quadri)

Milano, 10/04/2025.....

VISTI:

- la Legge del 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i. avente ad oggetto: "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi";
- 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, come modificato dal D.Lgs. 23 dicembre 2022 n. 200;
- 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";
- la Legge Regionale 30/12/2009 n. 33 e s.m.i. (come modificato dalla Legge Regionale 11 agosto 2015, n. 23 e dalla Legge Regionale 14 dicembre 2021, n. 22) riguardante il "Testo unico delle Leggi Regionali in materia di sanità";
- l'art. 16 dello Statuto della Fondazione in merito alle competenze del Direttore Generale;
- la DGR XII/1511 del 13/12/2023, recante "Determinazioni in ordine alla gestione del servizio sanitario e socio sanitario per l'esercizio 2024 – quadro economico programmatico";
- il Decreto della Regione Lombardia n. 170 del 10/04/2024 avente ad oggetto: "Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta";
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. VI/35 del 16/04/2024 con la quale viene nominato Direttore Generale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, il Dott. Angelo Cordone, a far tempo dal 19 aprile 2024;
- il Decreto della Regione Lombardia n. 20032 del 18/12/2024 avente ad oggetto: "Assegnazione a favore delle Ats, Asst, Fondazioni Irccs, Inrca di Casatenovo, Areu e Agenzia di Controllo del Sistema Sociosanitario Lombardo delle risorse destinate al finanziamento di parte corrente del F.S.R. per l'esercizio 2025";
- DGR n. 3720 del 30 dicembre 2024 – "Determinazioni in ordine agli indirizzi di programmazione del SSR per l'anno 2025 – (di concerto con il vicepresidente Alparone e gli assessori Lucchini e Fermi)";

VISTI:

- la normativa europea in materia di sperimentazione clinica e, in particolare il "Regolamento UE n. 2014/536 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE";
- il Decreto Ministero della Salute 14 luglio 2009, avente titolo: "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle Sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- 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;
- il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici";
- 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";
- il Decreto del Ministero della Salute del 26.01.2023, avente titolo "Individuazione di

- quaranta comitati etici territoriali";
- Decreto Ministero della Salute 27 gennaio 2023 - Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
 - Decreto del Ministero della Salute 30 gennaio 2023 - Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali;

RICHIAMATE:

- la Deliberazione del Direttore Generale n. 484, del 21 ottobre 2019, con la quale è stata approvata la procedura amministrativo contabile per la gestione delle sperimentazioni cliniche;
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 122, del 23 novembre 2023, con la quale è stato modificato il Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;
- la Deliberazione del Direttore Generale n. 163, del 5 marzo 2025, con la quale è stato modificato ed integrato il Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche profit e non profit;

PREMESSO che lo sperimentatore ha manifestato agli uffici competenti della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" il proprio interesse alla partecipazione dello studio dal titolo: *"Sperimentazione interventistica, randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo con estensione in aperto facoltativa su Lu AF82422 in pazienti con atrofia multisistemica"*, da effettuarsi a cura del Dr. Roberto Eleopra, presso la SC Neurologia 2 della Fondazione promosso dalla Società H. Lundbeck A/S;

RICHIAMATE:

- la Deliberazione del Direttore Generale n. 484 del 21 ottobre 2019 con la quale è stata approvata la procedura amministrativo contabile per la gestione delle sperimentazioni cliniche;
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 122 del 23 novembre 2023 con la quale è stato modificato il Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;

CONSIDERATO che:

- presso la Fondazione saranno arruolati circa 5 soggetti;
- obiettivo principale è valutare l'efficacia di Lu AF82422 sulla progressione clinica nei partecipanti con MSA;

VERIFICATO che la SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica ha formulato parere positivo alla conduzione dello studio sopra richiamato valutando la sostenibilità organizzativa ed economica dello stesso;

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 sono previsti costi pari ad € 5.907,25 per esecuzione di MRI (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Eleopra);

PRESO ATTO che tale Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento Europeo, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento;

VISTA la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione del sopraccitato studio, il quale prevede 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 ICON Clinical Research Limited (in qualità di CRO) corrisponderà gli importi dettagliati nella tabella della convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 17.943,00 per paziente che abbia effettuato tutte le visite;

- nel caso in cui alcuni pazienti arruolati non completassero l'intero ciclo di visite previsto dal protocollo, verserà alla Fondazione il corrispettivo calcolato sulla base del numero di visite effettivamente fatte da ciascun soggetto secondo lo schema riportato nella tabella Budget della convenzione;
- corrisponderà alla Fondazione gli importi maturati sulla base delle visite effettuate da ciascun paziente, a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, previo invio del rendiconto presentato dalla CRO/Sponsor;
- rimborserà altresì tutti gli esami di laboratorio e/o strumentali aggiuntivi e tutti i costi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dal compenso sopra elencato e riconoscerà altresì gli importi per le procedure condizionali eseguite sulla base di quanto riportato nella tabella "Obbligazioni delle parti" di cui all'Appendice I della Convenzione;

DATO ATTO che, nel corso dello studio, si possono verificare variazioni che richiedono emendamenti sostanziali al protocollo ed all'accordo e che, conseguentemente, in base al principio di economia degli atti, si ritiene opportuno procedere direttamente alla sottoscrizione degli eventuali emendamenti alla convenzione senza adozione di un ulteriore provvedimento autorizzativo;

CONSIDERATO che sarà competenza della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica:

- fatturare al Promotore il corrispettivo complessivo di € 17.943,00 per ciascun paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite, secondo le modalità indicate nella Convenzione;
- introitare i ricavi derivanti dall'effettuazione della sperimentazione, nell'ipotesi di arruolamento di 5 soggetti che abbiano completato lo studio, quantificabili in presunti € 89.715,00 al conto economico n. 70104011 (sperimentazione farmaci) del Bilancio d'esercizio di competenza;
- detrarre dall'importo di € 89.715,00 (nell'ipotesi di arruolamento di 5 soggetti che abbiano completato lo studio) i costi pari ad € 5.907,25 (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Eleopra) e ripartire il restante importo 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;

- comunicare alla SC Bilancio e Programmazione Finanziaria l'accantonamento della quota non utilizzata al Conto COGE 54201060 (accantonamenti per quote inutilizzate contributi vincolati dell'esercizio da privati) come previsto nel D.Lgs 118/2011;

DATO ATTO che l'attività inerente lo studio in oggetto sarà svolta, ai sensi dell'art. 10 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 122 del 23 novembre 2023, dal personale dipendente interessato durante il normale orario di servizio, compatibilmente con le attività previste nei piani di lavoro;

PRESO ATTO che allo studio clinico in oggetto è stato assegnato il seguente riferimento di Progetto T2512 c.c. 316500000;

RITENUTO pertanto di autorizzare la conduzione dello studio dal titolo: *"Sperimentazione interventistica, randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo con estensione in aperto facoltativa su Lu AF82422 in partecipanti con atrofia multisistemica"* assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T2512 che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

SU PROPOSTA del Direttore della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica quale responsabile del procedimento;

VISTE:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria del presente provvedimento espressa dal Responsabile della SC proponente;
- l'attestazione di copertura economica da parte del Responsabile della SC Bilancio e Programmazione Finanziaria;
- l'attestazione di legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della SC Affari Generali e Legali;

PRESO ATTO:

- del parere favorevole espresso, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;
- del parere favorevole espresso dal Direttore Scientifico, così come previsto dall'art.17 dello Statuto della Fondazione Besta;

DELIBERA

per le ragioni espresse in parte motiva:

di prendere atto che tale Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento Europeo;

- 2) di autorizzare il Dr. Roberto Eleopra SC Neurologia I della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico profit dal titolo: *"Sperimentazione Interventistica, randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo con estensione in aperto facoltativa su Lu AF82422 in partecipanti con atrofia multisistemica"*;
- 3) di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società ICON con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;
- 4) di prendere atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 89.715,00 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;
- 5) di detrarre dall'importo di € 89.715,00 i costi per l'effettuazione di prestazioni pari ad € 5.907,25;
- 6) di dare atto che il presente provvedimento è stato assunto su proposta del responsabile della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica e la sua esecuzione è affidata al Direttore della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica quale responsabile del procedimento;
- 7) di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale;
- 8) 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 ss.mm.ii.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott.ssa Angela PEZZOLLA)

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Renzo Augusto BAGAROLO)

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
(Prof. Giuseppe LAURIA PINTER)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott. Angelo CORDONE)

ALLEGATI: Bozza di Convenzione

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI “Sperimentazione interventistica, randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo con estensione in aperto facoltativa su Lu AF82422 in partecipanti con atrofia multisistemica ” TRA Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in via Celoria 11, Milano C.F. e P. IVA n. 04376340156, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Angelo Cordone, in qualità di Direttore Generale, che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. V/15 del 8 marzo 2024, domiciliato per la carica presso il citato Ente E H. Lundbeck A/S, con sede legale in Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danimarca, C.F. e P. IVA n. DK56759913, in persona del Legale Rappresentante dott. Morten Pedersen, in qualità di Vice Presidente delle Operazioni cliniche (d'ora innanzi il "Promotore") di seguito per brevità denominati/e	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL INVESTIGATION ON MEDICINAL PRODUCTS “Interventional, randomized, double-blind, placebo-controlled, optional open-label extension trial of Lu AF82422 in participants with Multiple System Atrophy” BETWEEN Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" (hereinafter the "Entity"), headquartered in via Celoria 11 Milan, tax code and VAT no. 04376340156, through its Legal Representative Dr Angelo Cordone, in the capacity of Director-General, who signs this deed by virtue of the power of signature granted by resolution of the board of directors no. V/15 of 8 MAR 2024, domiciled for the role at the aforementioned Entity. AND H. Lundbeck A/S headquartered in Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark, Tax ID and VAT no. DK56759913, through its Legal Representative Dr. Morten Pedersen, in the capacity of Vice President of Clinical Operations (hereinafter the "Sponsor") hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties".
---	---

singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".

Premesso che:

- A. Il Promotore ha incaricato ICON Clinical Research Limited (di seguito denominata "CRO") come organizzazione di ricerca clinica per assistere il Promotore nella conduzione della Sperimentazione, compresa la gestione e il monitoraggio della Sperimentazione e la gestione dei pagamenti secondo l'Allegato A del presente documento. Inoltre, con un accordo separato, il Promotore ha incaricato la CRO di gestire la negoziazione dei budget con il centro, di facilitare ed eseguire le trattative legali per conto del Promotore e, tramite una procura separata firmata il 24 maggio 2024, di assicurare l'esecuzione dei contratti pertinenti per la conduzione della sperimentazione in nome e per conto del Promotore;
- B. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Sperimentazione interventistica, randomizzata, in doppio cieco, controllata

Whereas:

- A. Sponsor has retained ICON Clinical Research Limited (hereafter called "CRO") as the clinical research organization to assist Sponsor in the conduct of the Study, including managing and monitoring the Study and handling the payments according to Annex A hereto. Additionally, by separate agreement, Sponsor has engaged CRO to handle the negotiation of site budgets, facilitate and perform legal negotiation on behalf of Sponsor and, through a separate power of attorney, granted on 24 May 2024, to ensure execution of relevant agreements for the conduct of the trial in the name of and on behalf of Sponsor.
- B. pursuant to the terms of Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "Interventional, randomized, double-blind, placebo-controlled, optional open-label extension trial of Lu AF82422 in participants with

con placebo con estensione in aperto facoltativa su Lu AF82422 in partecipanti con atrofia multisistemica" (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 01 del 03 settembre 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EU CT n. 2023-000213-41 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Roberto Eleopra, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), nella SC Neurologia 1 (d'ora innanzi il "Centro di Sperimentazione"); C. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Lotte Kjærsgaard Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; D. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; E. Io Sperimentatore Principale e i suoi diretti	Multiple System Atrophy" (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol version no. 1.0 of 03 September 2024 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), EU CT code no. 2023-000213-41 at the Institution, under the responsibility of Dr. <u>Roberto Eleopra</u> as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), in <u>Sc Neurologia 1</u> (hereinafter the "Trial Site"); C. the Sponsor has appointed Dr. Lotte Kjærsgaard as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Institution; D. 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; E. the Principal Investigator and his or her
--	--

collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale 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; F. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; G. l'Ente, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente contratto necessari per l'esecuzione della Sperimentazione; H. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del	direct collaborators are qualified to act with discretionary powers to execute the Protocol (hereinafter the "Co-Investigators"), just as any other individuals playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including the compliance to current regulations about conflict of interest; F. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities; G. the Institution will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment listed in Article 5 of this agreement necessary for the performance of the Trial; H. the Trial has been duly authorized in
---	--

Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA (di seguito l’“Autorità Competente”) caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento in data 11 marzo 2025 che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 6 (di seguito il “Comitato Etico”), ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall’art. 8 del Regolamento stesso; H. ai sensi dell’art. 76 Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili,, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all’art.8 del presente contratto. I. nella negoziazione del presente contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Etici Territoriali ai sensi dell’art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell’omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della	accordance with Chapter II of the Regulation, following the provision of national authorization from the AIFA (hereinafter the “Ethics Committee”) uploaded to the EU portal, referred to in Art. 80 of the Regulation, on 11 March 2025 , which includes the opinion issued by the Ethics Territorial Committee Lombardia 6 (hereinafter the “Ethics Committee”) or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Art. 8 of the Regulation; H. in accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 of this agreement. I. in the negotiation of this agreement, the Parties are basing their decisions on the framework approved by the Territorial National Coordinating Center pursuant to the terms of Art. 2, paragraph 6 of l. 11 January 2018 no. 3 and, with respect to the uniformity of the administrative, financial, and insurance aspects referred to therein,
---	---

Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni qui di seguito precisate per ogni integrazione o modifica__--> precisare): Premessa A, pag. 3-4 (concessione della delega) -Art. 4.1 (rimborso del farmaco invece della sua fornitura) -Art. 4.2 (continuità terapeutica/studio di estensione open label) -Art. 6.2 (secondo la Premessa A) -Artt. 7.3 e 7.4 (come sopra) -Art. 7.8 (secondo l'art. 4.2) Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto (d'ora innanzi il "Contratto"). Art. 2 – Oggetto del Contratto 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della	they have decided to add and/or change the pertinent provisions for the purpose of governing the Trial's specific details and particular characteristics, based on the following reasons specified below for each addition or modification → specify): Whereas A, pag. 3 -4 (grant of Authority) -Art. 4.1 (reimbursement drug instead of its provision) -Art. 4.2 (therapeutic continuity/open label extension study) -Art. 6.2 (according to Whereas A) -Artt. 7.3 & 7.4 (as above) -Art. 7.8 (according to Art. 4.2) The following is agreed and stipulated between the Parties: Art. 1 – Entire Agreement 1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement (hereinafter the "Agreement"). Art. 2 – Subject of the Agreement
---	--

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. 2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore Principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. 2.3 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. 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto	2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed. 2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity. 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. 2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the
---	---



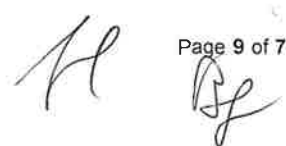
di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione, (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti alla Sperimentazione) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del

above rules and regulations. To the greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties.

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation (EU) no. 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to inform immediately the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites, (and the latter will inform the participants in the Trial of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation (EU) no. 536/2014, also by reporting

Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3. 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva(competitive recruitment) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4-5 soggetti, con il limite del numero massimo di 554 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 dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente Le Parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione	under paragraph 3. 2.6 As the Trial involves the competitive inclusion (competitive recruitment) of patients, the Institution expects to include approximately 4-5 patients, with a global maximum of 554 patients eligible for the Trial, 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 number of patients enrolled at the Centre.. The Parties acknowledge the informed consent given to patients before inclusion provides such a hypothesis. The Sponsor will send to the Institution the appropriate and timely notice of the closure of the competitive inclusion. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial. the inclusion in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor. 
---	---



(d'ora innanzi *Trial Master File*, "**TMF**", il fascicolo permanente) per il periodo di tempo di venticinque (25) anni dalla fine della Sperimentazione(o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

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 secondo la normativa 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 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, 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

2.7 The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter the Trial Master File, "**TMF**") for the period of at least twenty-five (25) years after the end of the Trial (or for a longer period if required by other applicable laws or by agreement between Institution and the Sponsor). After expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree on the terms of a further retention period.

2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) under legislation to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter the "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations 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

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

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

Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "**Co-sperimentatori**"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti Co sperimentatori e personale del Centro dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo secondo la normativa vigente da parte

their future legibility throughout the mandatory retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation

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

Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (hereinafter the "**Co-Investigators**"), as well as healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution. Co-Investigators and other personnel shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial; The above Co-Investigators and personnel must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously

del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore Principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente del Promotore) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla

received adequate training on the Protocol according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial.

3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products.

3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO or any

Sperimentazione. 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio"). 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, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.	other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved in respect of any claim that they might make in relation to the Trial. 3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree"). 3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new principal investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary
---	---

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7. 3.6 Lo Sperimentatore Principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, 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, come successivamente declinato all'art. 11. 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	continuance of trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 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, consent for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection, and as outlined in Article 11 below. 3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related
---	--

farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali. 3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare: <u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi "CRF", Case Report Forms) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore	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 trial on medicinal products. 3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his or her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. Specifically: <u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled pseudonymized, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the
--	--

Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore 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. <u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo	data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected <u>3.8.4</u> The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Site by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.9 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of the inspection/audit.
--	---

lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente. 3.10 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente__secondo le previsioni 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, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1 comma 1, lettera b, del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52. Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi 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, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Lu AF82422 and Placebo) e gli altri farmaci previsti dal	These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution. 3.10 The Institution and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement or for any substudies included in the Protocol and subject to informed consent by the patient in accordance with the provisions of the –current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee and must be carried out in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 paragraph 1, letter b of legislative decree 52 of 14 May 2019. Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services 4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the
---	--

Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio rimborso per la fornitura locale da parte dell'Ente dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire o a rimborsare con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi i "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei	pharmaceutical product(s) relating to the Trial (Lu AF82422 and Placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs"), and to provide, at its own expense, for the reimbursement for the Institution local supply of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The receipt and tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Institution. The receipt and tracking of drugs must take place by registering batches. Furthermore, the Sponsor undertakes to provide or reimburse, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial
--	--

Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi"). 4.2 Al termine della Sperimentazione, lo Sponsor intende organizzare uno studio di estensione open label (di seguito "Studio OLE"), nel qual caso lo Sponsor può offrire ai pazienti che completano la Sperimentazione l'opportunità di continuare a partecipare allo Studio OLE. Se lo Sponsor decide di condurre lo Studio OLE, i pazienti che vi partecipano potranno ricevere i Medicinali Sperimentali fino a quando i) non sarà reso disponibile attraverso i normali canali di distribuzione o ii) non sarà terminato lo Studio OLE per qualsiasi motivo. 4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. 4.4 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	(hereinafter the "Materials"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter, "Services"). 4.2 Upon completion of the Trial, Sponsor intend to arrange for an open label extension study (hereinafter "OLE Study"), in which case Sponsor may offer patients completing the Trial the opportunity to continue in the OLE Study. If Sponsor decides to run the OLE Study, the patients participating may receive the Trial Drugs until i) it is made available through the ordinary dispensing channels or ii) termination of the OLE Study for any reason. 4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Institution, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. 4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and
--	---

(codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione interessato). 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/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto. 4.6 (a) <i>(In caso di <u>ritiro</u> dei Medicinali Sperimentali da parte del <u>Promotore</u>)</i> 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. <i>Oppure</i> (b) <i>(In caso di <u>smaltimento</u> dei Medicinali Sperimentali a carico dell'Ente.)</i> I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente smaltiti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività	references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site). 4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 4.6 (a) <i>(In the case of <u>collection</u> of the Trial Drugs by the <u>Sponsor</u>)</i> All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense. <i>Or</i> (b) <i>(In the case of <u>disposal</u> of the Trial Drugs by the <u>Institution</u>.)</i> All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used upon conclusion of the Trial will be disposed by the Institution, at the Sponsor's expense. The Institution shall provide the Sponsor with certification of disposal, in accordance with current regulations. With regard to
---	--

a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 1) al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi singolarmente o cumulativamente gli "Strumento"):

- n. 2 Laptop Dell: 7350 Latitude del valore approssimativo di Euro 1,597.70
- n. 1 camera, DJI OSMO POCKET 3, del valore approssimativo di Euro 388,00 (trecentottantotto/00).

La proprietà dello Strumento, 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

the disposal of unused Trial Drugs and the related operations, the Sponsor shall pay the Institution the amount indicated in Annex A ("Costs and Payments" section - part 1) of this Agreement. The Institution will invoice the indicated amount plus VAT at the ordinary rate, with the description "Ancillary cost for the disposal of expired or unused Trial Drugs".

Art. 5 – Loan (where applicable)

5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter individually or collectively the "Instrument"):

- n. 2 Laptop Dell: 7350 Latitude with approximate value of Euro 1,597.70
- n. 1 camera, DJI OSMO POCKET 3 with approximate value of Euro 388.00 (three hundred eighty-eight/00).

By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Institution. The loan will start from the date of delivery of the Instrument and will terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no

dell'Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto. 5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti: A. cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; B. installazione di antivirus dotato di licenza attiva; C. accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; D. sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. Lo Strumento in questione deve essere munito di	additional cost to the Institution. The Parties also agree that any other Instrument that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instrument is supplied after this Agreement has been made. 5.2 Supplied Instrument must have characteristics and, in particular, be configured in order to comply with the following requirements: A. physical encryption of hard drives or, where this is not possible, device configuration for remote locking and logical encryption of files; B. installation of antivirus software with active license; C. access to the Instruments via authentication with password; D. operating system equipped with active support for updates/patches. The Instrument will be accompanied by a
---	--

dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora gli Strumenti abbiano un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti presso l'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.	declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument will undergo acceptance testing if the Instrument has direct action on patients or on other machinery present at the Institution by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, (by agreement with it), in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of Instrument by the Sponsor to the Institution.
5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.	5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for their operation, together with any consumables needed for their use, at no additional cost to the Institution.
5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o	5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instrument, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either

tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.	directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.
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 dello Strumento in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.	5.5 The Sponsor will bear all charges and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the use of the Instrument in question, according to the directives of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the event that these damages are caused by the willful misconduct and/or negligence of the Institution. To this end, a specific plate or other appropriate indication of ownership will be affixed to the Instruments.
5.6 Lo Strumento sarà utilizzato 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 Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale	5.6 The Instrument will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instrument with reasonable diligence and necessary care and will not use it for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument to the Sponsor in the condition in which it was delivered, except for

deterioramento per l'effetto dell'uso. 5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. 5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente all'atto della 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 smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della 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 Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa 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	normal wear and tear from use. 5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument if it is used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. 5.8 If the Instrument is lost, stolen or mislaid the Institution shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or disposal the Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the case of irreparable damage or theft of the Instrument the Sponsor shall arrange to replace them at no additional cost to the Institution unless the incident was caused by the willful misconduct or negligence of the Institution. 5.9 With regard to Instrument that may be handled or managed directly by the patients/parents/legal
---	---

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 dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.	guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the subjects taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Institution is responsible for delivering the Instruments to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instruments if the subject exits the Trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instruments is not returned by the subjects taking part in the Trial.
5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.	5.10 It is acknowledged that authorisation for the free loan of the Instrument has been granted by the Institution in accordance with its own internal procedures.
Art. 6 – Corrispettivo	Art. 6 – Remuneration
6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF,	6.1 The remuneration agreed, which was previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom

comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 17.943,00(diciasettemilanovecentoquarantatre/00) per paziente [per un totale massimo di euro 89.715,00 (ottantanovemilasettecentoquindici/00) per un massimo di 5 pazienti], come meglio dettagliato nel budget qui Allegato A

6.2 Il Promotore, o la CRO per conto del Promotore 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, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle rispettive CRF debitamente compilate e completate, ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, approvato dal Comitato Etico ed indicati in Allegato A, non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente

the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 17,943.00 (seventeen thousand nine hundred forty-three/00) per patient [for a total maximum of €89,715.00 (eighty-nine thousand seven hundred fifteen/00) for a maximum of 5 patients] as specified in more detail in the budget Annex A

6.2 The Sponsor, or the CRO on behalf of SponsorS 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 (Annex A, "Payment and Invoices"), 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 respective completed CRFs duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.

6.3 The laboratory/diagnostic tests, required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A, will not burden the Institution even if carried out outside the Institution

eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore, e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati dall'Ente e fatturati al Promotore, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile. 6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di 5 soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 Il Promotore 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	All the laboratory/diagnostic tests not covered by the fee agreed per eligible patient, and any other services or additional activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee shall be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the fee paid for each eligible patient. 6.4 The Institution will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials on medicinal products. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of 5 subjects stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5 The Sponsor shall also reimburse the Institution with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient
---	---

relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

A Tal fine lo Sponsor tramite la CRO comunica i propri dati

RAGIONE SOCIALE

H. Lundbeck A/S

Le fatture devono essere inviate via email a:

ICON Clinical Research Limited

/EMAIL:

InvestigatorPayments@iconplc.com

C.F.: _____

undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.

6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, by authorising the appropriate increase to the attached budget.

6.7 In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

To this end: the Sponsor through the CRO shall provide its data:

COMPANY NAME

I. Lundbeck A/S

Invoices shall be sent by email to:

ICON Clinical Research Limited

P.IVA: _____ L'Ente comunica i propri dati: Titolare del Conto Corrente Bancario: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Numero Conto Corrente: 6200/21 IBAN (International Bank Account Number) IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21 BIC (SWIFT): POSO IT 22 Nome Banca: Banca Popolare di Sondrio Agenzia Bancaria numero Ag. 9 Indirizzo Banca: Viale Romagna 24, Milano 6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	RECIPIENT CODE: XXXXXXXX Certified Email/EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com TAX ID: _____ VAT No.: _____ the Institution shall disclose its data: Bank Account Holder Name: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Bank Account Number: 6200/21 IBAN (International Bank Account Number) IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21 BIC (SWIFT): POSO IT 22 Bank Name: Banca Popolare di Sondrio Bank Number: Ag. 9 Bank Branch Address: Viale Romagna 24, Milano 6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement
---	---

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura del rimborso delle spese “vive” sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure, preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà e seguirà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, che, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative alle complessive sostenute dai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni	from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. 6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses actually incurred in relation to each visit made to the and documented, related to participation in the Trial at Institution, in accordance with the applicable legislation, according to through the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may be reimbursed The reimbursement can be made by the administration office of the Institution, which will implement follows its own procedures. Each In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit a list of expenses to the Institution; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be anonymized by the Institution. Considering which considering the duration of the Trial, the Institution will agree on the terms for submission to the Sponsor of the statement of account based on the list of list of total expenses incurred by the patients'
---	--

sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite da prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel budget qui allegato sub A (al paragrafo "Oneri e Compensi" – parte 2) rispettiva pertinenza Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente	expenses presented to the Institution during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the visits completed by services provided to the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to arrange to reimburse the sum to provide reimbursement to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the budget attached in sub A (in the "Costs and Payments" section – part 2). of respective relevance. t If provided for in the Protocol, a compensatory allowance for expenses and lost earnings directly connected with participation in the Trial may also be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, subject unable to provide consent or vulnerable patients. Each patient will present the list of expenses to the Institution, or to the person delegated by the Institution, for the purposes of coverage by the Sponsor. The costs relating to items not listed in Annex A or
---	--

all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario. I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la **"Data di decorrenza"**) e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo 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 trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori

provided for in the Protocol ,will not be reimbursed.

The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary.

The criteria and the modalities indicated in paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favourably by the Ethics Committee.

Art. 7 – Duration, termination and cancellation

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

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 Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the

BF *AP*

del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrare 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 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 del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore o la CRO per conto del Promotore corrisponderà all'Ente secondo	Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication. 7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-days notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such communication.
--	---

l'Allegato A, tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione), 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 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore o la CRO per conto del Promotore 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 nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.	The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor or the CRO on behalf of Sponsor will pay the Institution in accordance with Annex A, all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4 Pursuant to the terms of the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor or the CRO on behalf of Sponsor will pay the Institution 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 Civil
--	---

Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile. 7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. 7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico e gestito in accordo dall'art. 4.2, la continuità terapeutica. Art. 8 – Copertura assicurativa 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.	Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 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 non-fulfilment by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services performed in accordance with the protocol and this agreement, in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be handled according to the specifications established by art. 4.2. Art. 8 – Insurance coverage
--	---

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento 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. 8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90556, con la Compagnia Chubb European Group 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. 8.4 Il Promotore con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi 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. 8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la	8.1 According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the Clinical Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks. 8.2 Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation for low-level intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial site, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Institution's Site. 8.3 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it has taken out a third party liability insurance policy (no. ITLSCQ90556, with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial. 8.4 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is responsible for the consequences
---	--

società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009. Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi. 9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014. 9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori,	resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in art. 8.1. 8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of M.D. of 14 July 2009. Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor shall send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation (EU) No. 536/2014 within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion.
---	---

ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e per esso___lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*).

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

Art. 10 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

9.3 All the data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the Investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors.

In the event of a procedure activated, or to be activated, by the Sponsor for the filing of an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Institution and the Principal Investigator shall provide to the Sponsor, at Sponsor's own expenses, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4 The Institution can use the Trial data and results for which it is legally the independent data controller, solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor.

The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge.

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate l'intera durata del presente Contratto e per un periodo di quindici (15) anni dopo il completamento della Sperimentazione (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la Investigator Brochure, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), e le informazioni che siano 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. Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per	9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results 10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as confidential, for the entire duration of this Contract and for a period of fifteen (15) years after the completion of the Trial (<i>term extendable during the negotiation until it comes into the public domain</i>), all the technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives (including but not limited to the Investigator Brochure, information, data and materials relating to the medicinal product being tested), and information 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 assignees.
---	---

quanto ad essa 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) essa pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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 Commerciali.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 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

Each of the Parties also represents and warrants as follows:

(i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as that Party knows – 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, that Party shall indemnify the other Party 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 commercial secrets.

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as 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 obtained at the end of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations.

BF *H*

proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore per e-mail a publications@lundbeck.com il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari 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

10.3 The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

To ensure the accuracy of the collection and reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Institution, the Principal Investigator will send the Sponsor by e-mail to publications@lundbeck.com the text of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. Should 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 Parties and the Principal Investigator will review the document in the following 60 days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments

contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale. 10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici (12) mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients. 10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property. 10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days. In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least twelve (12) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed
---	--

Art. 11 – Protezione dei dati personali 11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (“GDPR”), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché , nella misura in cui sia applicabile, di eventuali regolamenti degli Enti purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore. 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 devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B. 11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7)– del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del	within twelve (12) months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article. Art. 11 – Data protection 11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the 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 (“GDPR”), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”), as well as to the extent applicable any Institutions regulations provided that it is communicated in advance and specifically to the Sponsor. 11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in
---	---

proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. 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 GDPR; 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 GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR. 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 soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato	accordance with the meanings given in Annex B. 11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. As part of its organisational structure, each of the Parties will arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations. 11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects 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 falling under "special" categories of personal data – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 of the GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR
--	---

livello di protezione dei dati personali. 11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento. 11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. 101/2018). 11.8 Lo Sperimentatore Principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere 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	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 European Union only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection. 11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller. 11.7 The Principal Investigator has been identified by the Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 of the GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of personal data protection code (Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018); 11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial
--	--

attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla Sperimentazione, 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.

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.

11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro quarantotto (48) ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 – Modifiche

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

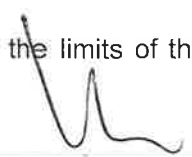
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le

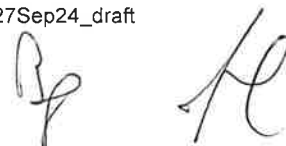
starts (also before the preliminary phases or screening) regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection 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.

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 Institution is responsible for keeping the consent forms.

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within forty-eight (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 of the GDPR.

eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti. Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati 13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 (ove applicabile) Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (la "Legge	Art. 12 – Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties. 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties. Art. 13 – Anti-corruption and crime prevention provisions 13.1 The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. 13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the
---	--

Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (https://www.lundbeck.com/content/dam/lundbeck-com/masters/global-site/pdf/Lundbeck_Third_Party_obligations_ed.1.pdf) 13.4 L’Ente e il Promotore s’impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all’art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti. Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto	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. 13.3 (if applicable) For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (the “Anticorruption Act”) as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage (https://www.lundbeck.com/content/dam/lundbeck-com/masters/global-site/pdf/Lundbeck_Third_Party_obligations_ed.1.pdf) 13.4 The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. 13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 
--	--



14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto. 14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione. Art. 15 – Sottoscrizione e Oneri fiscali 15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. 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. L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da  ICON Holdings Clinical Research International	13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected. Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement 14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party in whole or in part without the prior consent of the other Party. In any event, the assignee must explicitly accept 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. 14.2 In the event of a change of name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the Sponsor of its change of name. Art. 15 – Subscriptions and Fiscal obligations 15.1 This Agreement is signed by the Parties digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue
---	--

Limited, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622).

Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge Italiana danese, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede di Milano.

Art. 17 – Lingua

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto,

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.

Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Art. 16 – Governing law and forum

16.1 This Agreement is governed by Italiana law, without prejudice to the necessary application rules of the Italian legal system, in particular with regard to the protection of patients' rights.

16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to attempt to reach an out-of-court resolution, the Court of Milan registered office shall have exclusive jurisdiction.

Art. 17 - Language

redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

17.1 In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.

Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Contract

The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Civil Code.

Segue pagina firme / Signatures page follows

La CRO in nome e per conto del Promotore / The CRO in the name and on behalf of the Sponsor

Il procuratore delegato /The delegated attorney

Dott./Dr. Francesco Falcicchio

Firma/Signature _____

Per l'Ente / For the Institution

Il Legale Rappresentante o suo delegato/ /The Legal Representative or his/her delegate

Il Direttore Generale/ The General Director

Dott./Dr. Angelo Cordone

Firma/Signature _____



ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione <i>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</i> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (<i>kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.</i>). - Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: €17.943,00(diciasettemilanovecentoquarantatré e/00) (<i>prevedere più compensi per studi che prevedono corrispettivi diversi per ogni braccio di protocollo</i>). - Compenso per <i>screening failure</i> e <i>unscheduled visit</i>, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto. - Compenso per il Centro di Sperimentazione a paziente completato (<i>Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione¹</i>):	COSTS AND PAYMENTS Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the Trial <i>Include, by way of example, the following items:</i> - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (<i>diagnostics kits, medical devices, etc.</i>). - Gross payment per patient involved in the study: € 17,943.00 (seventeen thousand nine hundred forty-three/00) (<i>include multiple payments for studies that require different payments for each "arm" of the protocol</i>). - Payment for screening failure and unscheduled visit, as well as for the possible disposal of the Trial drug as established by art. 4.6 of the Agreement. - Payment per Trial Site for each completed patient (<i>Payment for involved patient - company overheads - all the costs incurred by the Institution for the trial¹</i>): € 2.499,00(two thousand four hundred ninety-nine.

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione / general admin costs, costs incurred by the Pharmacy service in managing the Trial drug(s).

- €2,449.00(duemilaquattrocentoquarantanove/00). - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: si faccia riferimento all'Appendice A1 <i>(paragrafo da inserire solo se non vi sono costi aggiuntivi di cui alla parte 2).</i> - Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da _____,oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore). Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del	- Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Visit Compensation/patient: please refer to Appendix A1. <i>(paragraph to be inserted only if there are no additional costs referred to in part 2).</i> - All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided by _____, or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense).- Part 2 Additional costs for diagnostic tests and/or lab tests to be carried out according to the Institution's Fee Schedule (or failing that, on
--	---

nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di Sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni

COD	DESCRIZIO	N.	IMPOR
TARIFFAR	NE ESAME	PRESTAZI	TO €
O		ONI a	_____ +
		paziente	IVA

Parte 3 Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione clinica: (se applicabile)

Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla Sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.

Termini e Condizioni di pagamento

- Beneficiario:** i pagamenti saranno effettuati tramite trasferimento elettronico di fondi al Beneficiario in conformità con i termini della presente Allegato A. Non sarà effettuato alcun pagamento al Beneficiario prima che siano completate: (1) la sottoscrizione del Contratto, (2) la trasmissione di tutti i documenti normativi

the basis of the fee schedule of the Region where the Trial Site is located) in force at the time of the provision of the respective services

TARIFF	DESCRIPTI	NO. OF	AMOU
CODE	ON OF	TESTS per	NT €
	TEST	patient	_____ +
			VAT

Part 3 Compensation for the patients/carers involved in the clinical Trial: (if applicable)

Refer to the "Compensation for Trial participants " form, included in the application file pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part of it.

Payment Terms and Conditions

- Payee:** Payments will be made by electronic funds transfer and in accordance to the terms of this Annex A to Payee. No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to CRO, (3) Ethics

alla CRO, (3) l'approvazione da parte del Comitato Etico (CE) e (4) la ricezione da parte della CRO del Modulo con i dati del Beneficiario, compilato. L'Ente riconosce e conviene che il Beneficiario designato in questo documento è il Beneficiario corretto ai sensi del presente Contratto. Tutti i pagamenti effettuati dalla CRO in base a quanto qui stabilito saranno dovuti unicamente al Beneficiario. Eventuali pagamenti effettuati a favore del Beneficiario e dovuti a qualsiasi altra parte che esegue servizi in relazione alla Sperimentazione, riguarderanno esclusivamente il Beneficiario e detta parte. 2. <u>Valuta:</u> tutti gli importi indicati nel presente Allegato A sono espressi in valuta locale e i pagamenti saranno effettuati in euro. 3. <u>Costi per partecipante idoneo:</u> i pagamenti saranno effettuati per Partecipante ritenuto idoneo e per visita, in base alle visite completate e ai dati che saranno inseriti nelle CRF ("Visite	Committee (EC) approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form. The Institution acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the proper Payee for this Agreement. All payments made by CRO as set forth herein shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter solely between Payee and such party. 2. <u>Currency:</u> all amounts stated in this Annex A are in local currency and payments will be made in Euro. 3. <u>Per Qualified Participant Costs:</u> Payments will be made on a per Qualified Participant, per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs ("Completed Visits"), as detailed in
--	--

completate”), come specificato nell'Appendice A-1 allegata, esclusi i costi a livello della Sperimentazione e le voci fatturabili elencate separatamente. Il pagamento per Partecipante idoneo randomizzato ma che ha completato parzialmente la Sperimentazione, cioè per interruzioni anticipate, sarà effettuato per visita in base al lavoro completato.

4. Unscheduled Visit: ICON pagherà per le visite non programmate su base per procedura, in conformità con le tariffe indicate nel Budget Dettagliato (allegato come Appendice). Il pagamento per le visite non programmate sarà effettuato sulla base della ricezione di una fattura dettagliata, soggetta a verifica del CRF. La percentuale di trattenuta descritta nella sezione 4 sopra non si applica al rimborso delle visite non programmate. La compensazione di queste visite sarà basata sulle specifiche procedure eseguite durante ciascuna visita.

the attached Appendix A-1, excluding Trial level costs and invoiceable items listed separately. Payment for partially completed randomized Qualified Participant, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for work completed.

4. Unscheduled Visit: ICON will pay for unscheduled visits on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Detailed Budget (attached hereto as Appendix). Payment for unscheduled visits will be made based on receipt of itemized invoice, subject to CRF verification. Withholding percentage as described in section 4 above is not applicable to unscheduled visit reimbursement. Compensation of these visits will be based on the specific procedures carried out during each visit.

5. Ongoing Payments: Ongoing Payments will be made on a monthly basis on a per

5. <u>Pagamenti periodici:</u> i pagamenti periodici saranno effettuati su base mensile per partecipante idoneo, per visita, in base ai dati relativi alle visite completate inseriti nelle CRF. Il Beneficiario riceverà il 90% di ogni pagamento dovuto e il 10% sarà trattenuto fino al termine della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le richieste di chiarimenti del centro, e costituirà il Pagamento finale (come definito di seguito).	Qualified Participant, per visit basis based on Completed Visit data entered into the CRFs. The Payee shall receive 90% of each payment due and 10% shall be withheld until Trial completion and resolution of all site queries, constituting the Final Payment (defined below).
6. <u>Pagamento finale:</u> il Pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti delle somme guadagnate al momento dell'accettazione finale da parte della CRO/del Promotore della CRF, tutti i chiarimenti sui dati emessi, la ricezione e l'approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso come richiesto dalla CRO/del Promotore, la risoluzione di tutte le richieste di chiarimento in sospeso, la restituzione di eventuali Attrezzature fornite dalla CRO, la restituzione alla CRO/al Promotore di tutte le forniture non utilizzate e il	6. <u>Final Payment:</u> Final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by CRO/Sponsor of the CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any CRO provided Instrument, the return of all unused supplies to CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the “Final Payment”). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment

soddisfamento di tutte le altre condizioni stabilite nel presente Contratto (di seguito, il “Pagamento finale”). Ai fini del rimborso, il Beneficiario avrà a disposizione fino a sessanta (60) giorni dal Pagamento finale (data del Pagamento finale mediante assegno o bonifico) per la presentazione di eventuali fatture in sospeso, o discrepanze nei pagamenti. Se l'importo già corrisposto al Beneficiario da parte della CRO dovesse superare la somma del pagamento finale, la differenza dovrà essere prontamente restituita dal Beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni. 7. <u>Rimborso degli Screen Failure</u>: per “Screen Failure” s'intende un Partecipante qualificato che firma un modulo di consenso informato (ICF) approvato, completa le visite di screening iniziali, ma che non soddisfa i criteri d'idoneità in base ai risultati di una procedura o analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening e non viene randomizzato per	(date of Final Payment check or wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to CRO within thirty (30) days. 7. <u>Screen Failure Reimbursement</u>: A “Screen Failure” is defined as a Qualified Participant who signs an approved ICF, completes initial screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening visit, and is not randomized into the Trial, or who withdraws ICFs for any reason before randomization. Screen Failures will be reimbursed in accordance with the Screen Failure
--	--

la Sperimentazione, oppure che ritira gli ICF per qualsiasi motivo prima della randomizzazione. Gli Screen Failure saranno rimborsati in base alle tariffe per gli Screen Failure riportate nell'Appendice A-1 dettagliata e ai dati inseriti nelle CRF. Il rapporto pagamento Screen Failure/partecipanti randomizzati è di 1:3. Il numero massimo di Screen Failure può essere aumentato con l'approvazione scritta dello Sponsor, nel qual caso non sarà richiesto alcun emendamento al Contratto. La percentuale delle ritenute descritta nella sezione 4 precedente non è applicabile al rimborso degli Screen Failure.

8. **Quota di avvio:** una Quota di avvio una tantum di 1.750,00 (millesettecentocinquanta/00) euro sarà versata al Beneficiario al ricevimento della fattura e a seguito dell'approvazione di tutti i documenti normativi, e della completa esecuzione del Contratto e dell'attivazione dell'Ente da parte della CRO/del Promotore.

rate(s) set forth in the detailed Appendix A-1 and data entered into the CRFs. A ratio of 1 Screen Failure payment for every 3 participants randomized. The maximum number of Screen Failures may be increased by Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. Withholding percentage as described in section 4 above is not applicable to Screen Failure reimbursement.

8. **Start-up Fee:** A one-time Start-up Fee of 1,750.00 (one thousand seven hundred and fifty/00) Euro will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, and after signing of the receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Institution.

9. <u>Spesa per la</u> <u>conservazione/archiviazione dei</u> <u>documenti</u>: al Beneficiario sarà corrisposto un pagamento una tantum di 700,00 (settecento/00) euro per le Spese di conservazione/archiviazione dei documenti al ricevimento di una fattura alla chiusura della Sperimentazione.	9. <u>Document Storage/Archiving Fee</u>: A one-time Document Storage/Archiving Fee of 700.00 (seven hundred/00) Euro will be paid to Payee upon receipt of invoice at Trial close-out.
10. <u>Rimborso spese per il</u> <u>Soggetto/Caregiver</u>: le spese effettive e ragionevoli sostenute dai Soggetti/Caregiver direttamente correlate alla partecipazione alla Sperimentazione (come le spese per il trasporto, i pasti, i pedaggi/parcheggi e l'alloggio) saranno rimborsate dalla CRO come indicato di seguito.	10. <u>Subject/Caregiver Reimbursement</u>: Subjects'/Caregiver's actual and reasonable expenses directly related to participation in the Trial (such as transportation, meals, tolls/parking and accommodation fees) will be reimbursed by CRO as outlined below.
a) <u>Rimborso spese per il</u> <u>Soggetto/Caregiver</u>: L'Ente può essere rimborsato per le spese di viaggio di un Soggetto/Caregiver (rimborso chilometrico, autobus, taxi e parcheggio) direttamente	a) <u>Subject/Caregiver</u> <u>Reimbursement</u>: Institution may be reimbursed for a Subject's/Caregiver's

correlate alla partecipazione del Soggetto/Caregiver alla Sperimentazione. Per ottenere il rimborso di queste spese, la CRO/il Promotore deve ricevere una o più fatture ragionevolmente dettagliate (comprehensive di tutte le ricevute) per le spese di viaggio effettivamente sostenute dal Soggetto in linea con il budget concordato. Se la tariffa massima deve essere aumentata a causa del fatto che il Soggetto percorre una distanza maggiore, l'Ente deve richiedere in anticipo l'approvazione scritta della CRO/del Promotore.

11. Esami, trattamenti o procedure

aggiuntivi: il Beneficiario non verrà rimborsato per alcun esame, trattamento o procedura ulteriori che non siano richiesti dal Protocollo né specificati nella Convenzione o nel presente **Allegato A** e **nell'Appendice A-1**, a meno che tali test, trattamenti o procedure ulteriori

reasonable travel (such as mileage reimbursement, bus, taxi, and parking) directly related to a Subject's/ Caregiver's participation in the Trial. In order to be reimbursed for these expenses, CRO/Sponsor must receive reasonably detailed itemized invoice(s) (including all receipts) for actual travel expenses incurred by the Subject in line with the agreed budget. If the maximum fee needs to be increased due to Subject traveling longer distance, Institution needs to request CRO/Sponsor written approval in advance.

11. Additional Testing, Treatment or

Procedures: Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this **Annex A and Appendix A-1**, unless such additional

non siano stati pre-approvati dalla CRO/dal Promotore. 12. <u>Fatture</u>: la CRO fornirà al Beneficiario una descrizione dettagliata mensile dei pagamenti dovuti per i dati relativi alle Visite completate inseriti nelle CRF. Il Beneficiario emetterà fatture mensili sulla base di queste informazioni. Le fatture dovranno indicare chiaramente quanto segue: ☐ coordinate e partita IVA del Beneficiario (ove pertinente); ☐ nome e cognome, numero di telefono e indirizzo e-mail del referente a cui possono essere rivolte eventuali richieste di chiarimenti; ☐ numero di Sperimentazione della CRO e/o numero di protocollo;	testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO/Sponsor. 12. <u>Invoices</u>: CRO will provide the Payee with a monthly breakdown of payments due for Completed Visit data entered into the CRFs. Payee will raise monthly invoices based on this information. Invoices should clearly identify the following: ☐ Payee details & VAT number (If applicable) ☐ Name, phone number and email address of contact to which queries can be directed. ☐ CRO Trial number and/or Protocol number
---	--

☐ Nome e cognome dello Sperimentatore principale e numero del Centro sperimentale; ☐ numero PO della CRO (se pertinente); ☐ data, numero paziente (se pertinente) e descrizione (completamento visita, tariffa di avvio, spese per la farmacia, ecc.) dei servizi forniti; ☐ qualsiasi informazione che ai sensi della legge vigente debba essere inclusa nella fattura emessa dal Beneficiario.	☐ Principal Investigator Name and Trial Site Number ☐ CRO PO number (If Applicable) ☐ Date, patient number (If applicable) and description (Visit completion, Start up fee, Pharmacy fee etc) of services provided ☐ Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by Payee
Le fatture dovranno essere inviate a: H. Lundbeck A/S Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danimarca c/o ICON Clinical Research Limited Investigator Payment Group South Country Business Park Leopardstown, Dublino 18, Irlanda	Invoices shall be addressed to: H. Lundbeck A/S Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark c/o ICON Clinical Research Limited Investigator Payment Group South Country Business Park Leopardstown, Dublin 18, Ireland 



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Le fatture dovranno essere inviate via e-mail all'indirizzo di seguito: Per e-mail: ICON Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e l'assenza dei dettagli sopra elencati possono comportare un ritardo nel pagamento.	Invoices should be submitted by e-mail to the address below: By e-mail: ICON Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

APPENDIX A-1 – DETAILED BUDGET / APPENDICE A-1 BUDGET DETTAGLIATO

Sponsor Lundbeck
Protocol 20432A
Country Italy
Currency EUR
Protocol Version 1
Protocol Date 7-Jun-24
Overhead 16.00%

Screening and Phase-controlled Period																						
Screening	Baseline																					
Visit Number		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Safety Follow Up




Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

		Qualifying Extension Period																												Withdrawal		Safety Follow Up																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
ICR Number	ICR Title	20K	21K	22K	23K	24K	25K	26K	27K	28K	29K	30K	31K	32K	33K	34K	35K	36K	37K	38K	39K	40K	41K	42K	43K	44K	45K	46K	47K	48K	49K	50K	51K	52K	53K	54K	55K	56K	57K	58K	59K	60K	61K	62K	63K	64K	65K	66K	67K	68K	69K	70K	71K	72K	73K	74K	75K	76K	77K	78K	79K	80K	81K	82K	83K	84K	85K	86K	87K	88K	89K	90K	91K	92K	93K	94K	95K	96K	97K	98K	99K	100K	101K	102K	103K	104K	105K	106K	107K	108K	109K	110K	111K	112K	113K	114K	115K	116K	117K	118K	119K	120K	121K	122K	123K	124K	125K	126K	127K	128K	129K	130K	131K	132K	133K	134K	135K	136K	137K	138K	139K	140K	141K	142K	143K	144K	145K	146K	147K	148K	149K	150K	151K	152K	153K	154K	155K	156K	157K	158K	159K	160K	161K	162K	163K	164K	165K	166K	167K	168K	169K	170K	171K	172K	173K	174K	175K	176K	177K	178K	179K	180K	181K	182K	183K	184K	185K	186K	187K	188K	189K	190K	191K	192K	193K	194K	195K	196K	197K	198K	199K	200K	201K	202K	203K	204K	205K	206K	207K	208K	209K	210K	211K	212K	213K	214K	215K	216K	217K	218K	219K	220K	221K	222K	223K	224K	225K	226K	227K	228K	229K	230K	231K	232K	233K	234K	235K	236K	237K	238K	239K	240K	241K	242K	243K	244K	245K	246K	247K	248K	249K	250K	251K	252K	253K	254K	255K	256K	257K	258K	259K	260K	261K	262K	263K	264K	265K	266K	267K	268K	269K	270K	271K	272K	273K	274K	275K	276K	277K	278K	279K	280K	281K	282K	283K	284K	285K	286K	287K	288K	289K	290K	291K	292K	293K	294K	295K	296K	297K	298K	299K	300K	301K	302K	303K	304K	305K	306K	307K	308K	309K	310K	311K	312K	313K	314K	315K	316K	317K	318K	319K	320K	321K	322K	323K	324K	325K	326K	327K	328K	329K	330K	331K	332K	333K	334K	335K	336K	337K	338K	339K	340K	341K	342K	343K	344K	345K	346K	347K	348K	349K	350K	351K	352K	353K	354K	355K	356K	357K	358K	359K	360K	361K	362K	363K	364K	365K	366K	367K	368K	369K	370K	371K	372K	373K	374K	375K	376K	377K	378K	379K	380K	381K	382K	383K	384K	385K	386K	387K	388K	389K	390K	391K	392K	393K	394K	395K	396K	397K	398K	399K	400K	401K	402K	403K	404K	405K	406K	407K	408K	409K	410K	411K	412K	413K	414K	415K	416K	417K	418K	419K	420K	421K	422K	423K	424K	425K	426K	427K	428K	429K	430K	431K	432K	433K	434K	435K	436K	437K	438K	439K	440K	441K	442K	443K	444K	445K	446K	447K	448K	449K	450K	451K	452K	453K	454K	455K	456K	457K	458K	459K	460K	461K	462K	463K	464K	465K	466K	467K	468K	469K	470K	471K	472K	473K	474K	475K	476K	477K	478K	479K	480K	481K	482K	483K	484K	485K	486K	487K	488K	489K	490K	491K	492K	493K	494K	495K	496K	497K	498K	499K	500K	501K	502K	503K	504K	505K	506K	507K	508K	509K	510K	511K	512K	513K	514K	515K	516K	517K	518K	519K	520K	521K	522K	523K	524K	525K	526K	527K	528K	529K	530K	531K	532K	533K	534K	535K	536K	537K	538K	539K	540K	541K	542K	543K	544K	545K	546K	547K	548K	549K	550K	551K	552K	553K	554K	555K	556K	557K	558K	559K	560K	561K	562K	563K	564K	565K	566K	567K	568K	569K	570K	571K	572K	573K	574K	575K	576K	577K	578K	579K	580K	581K	582K	583K	584K	585K	586K	587K	588K	589K	590K	591K	592K	593K	594K	595K	596K	597K	598K	599K	600K	601K	602K	603K	604K	605K	606K	607K	608K	609K	610K	611K	612K	613K	614K	615K	616K	617K	618K	619K	620K	621K	622K	623K	624K	625K	626K	627K	628K	629K	630K	631K	632K	633K	634K	635K	636K	637K	638K	639K	640K	641K	642K	643K	644K	645K	646K	647K	648K	649K	650K	651K	652K	653K	654K	655K	656K	657K	658K	659K	660K	661K	662K	663K	664K	665K	666K	667K	668K	669K	670K	671K	672K	673K	674K	675K	676K	677K	678K	679K	680K	681K	682K	683K	684K	685K	686K	687K	688K	689K	690K	691K	692K	693K	694K	695K	696K	697K	698K	699K	700K	701K	702K	703K	704K	705K	706K	707K	708K	709K	710K	711K	712K	713K	714K	715K	716K	717K	718K	719K	720K	721K	722K	723K	724K	725K	726K	727K	728K	729K	730K	731K	732K	733K	734K	735K	736K	737K	738K	739K	740K	741K	742K	743K	744K	745K	746K	747K	748K	749K	750K	751K	752K	753K	754K	755K	756K	757K	758K	759K	760K	761K	762K	763K	764K	765K	766K	767K	768K	769K	770K	771K	772K	773K	774K	775K	776K	777K	778K	779K	780K	781K	782K	783K	784K	785K	786K	787K	788K	789K	790K	791K	792K	793K	794K	795K	796K	797K	798K	799K	800K	801K	802K	803K	804K	805K	806K	807K	808K	809K	810K	811K	812K	813K	814K	815K	816K	817K	818K	819K	820K	821K	822K	823K	824K	825K	826K	827K	828K	829K	830K	831K	832K	833K	834K	835K	836K	837K	838K	839K	840K	841K	842K	843K	844K	845K	846K	847K	848K	849K	850K	851K	852K	853K	854K	855K	856K	857K	858K	859K	860K	861K	862K	863K	864K	865K	866K	867K	868K	869K	870K	871K	872K	873K	874K	875K	876K	877K	878K	879K	880K	881K	882K	883K	884K	885K	886K	887K	888K	889K	890K	891K	892K	893K	894K	895K	896K	897K	898K	899K	900K	901K	902K	903K	904K	905K	906K	907K	908K	909K	910K	911K	912K	913K	914K	915K	916K	917K	918K	919K	920K	921K	922K	923K	924K	925K	926K	927K	928K	929K	930K	931K	932K	933K	934K	935K	936K	937K	938K	939K	940K	941K	942K	943K	944K	945K	946K	947K	948K	949K	950K	951K	952K	953K	954K	955K	956K	957K	958K	959K	960K	961K	962K	963K	964K	965K	966K	967K	968K	969K	970K	971K	972K	973K	974K	975K	976K	977K	978K	979K	980K	981K	982K	983K	984K	985K	986K	987K	988K	989K	990K	991K	992K	993K	994K	995K	996K	997K	998K	999K	1000K	1001K	1002K	1003K	1004K	1005K	1006K	1007K	1008K	1009K	1010K	1011K	1012K	1013K	1014K	1015K	1016K	1017K	1018K	1019K	1020K	1021K	1022K	1023K	1024K	1025K	1026K	1027K	1028K	1029K	1030K	1031K	1032K	1033K	1034K	1035K	1036K	1037K	1038K	1039K	1040K	1041K	1042K	1043K	1044K	1045K	1046K	1047K	1048K	1049K	1050K	1051K	1052K	1053K	1054K	1055K	1056K	1057K	1058K	1059K	1060K	1061K	1062K	1063K	1064K	1065K	1066K	1067K	1068K	1069K	1070K	1071K	1072K	1073K	1074K	1075K	1076K	1077K	1078K	1079K	1080K	1081K	1082K	1083K	1084K	1085K	1086K	1087K	1088K	1089K	1090K	1091K	1092K	1093K	1094K	1095K	1096K	1097K	1098K	1099K	1100K	1101K	1102K	1103K	1104K	1105K	1106K	1107K	1108K	1109K	1110K	1111K	1112K	1113K	1114K	1115K	1116K	1117K	1118K	1119K	1120K	1121K	1122K	1123K	1124K	1125K	1126K	1127K	1128K	1129K	1130K	1131K	1132K	1133K	1134K	1135K	1136K	1137K	1138K	1139K	1140K	1141K	1142K	1143K	1144K	1145K	1146K	1147K	1148K	1149K	1150K	1151K	1152K	1153K	1154K	1155K	1156K	1157K	1158K	1159K	1160K	1161K	1162K	1163K	1164K	1165K	1166K	1167K	1168K	1169K	1170K	1171K	1172K	1173K	1174K	1175K	1176K	1177K	1178K	1179K	1180K	1181K	1182K	1183K	1184K	1185K	1186K	1187K	1188K	1189K	1190K	1191K	1192K	1193K	1194K	1195K	1196K	1197K	1198K	1199K	1200K	1201K	1202K	1203K	1204K	1205K	1206K	1207K	1208K	1209K	1210K	1211K	1212K	1213K	1214K	1215K	1216K	1217K	1218K	1219K	1220K	1221K	1222K	1223K	1224K	1225K	1226K	1227K	1228K	1229K	1230K	1231K	1232K	1233K	1234K	1235K	1236K	1237K	1238K	1239K	1240K	1241K	1242K	1243K	1244K	1245K	1246K	1247K	1248K	1249K	1250K	1251K	1252K	1253K	1254K	1255K	1256K	1257K	1258K	1259K	1260K	1261K	1262K

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Phase/Procedure	OH?	Visit Number																							
			W75	W76	W50	W34	W38	W36	W72	W96	W100	W103	W108	W112	W116	W120	W124	W128	W132	W136	W140	W144	W160		
Request/Procedure																									
Study Coordinator Fee	Y	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69
Physician Fee ³	Y	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	
SC Fee/hour for monitoring ⁴	Y	32	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	
Pharmacy Dispensing Fee	Y	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	
Non Procedures Sub Total			225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	225	110	110
Costs Charged with Overhead			614	611	611	728	611	611	611	949	611	611	728	611	611	949	611	611	728	611	611	611	563	241	483
Overhead at 16%			98	98	98	116	98	98	98	152	98	98	116	98	98	152	98	98	116	98	98	98	90	39	77
Selected Cost Per Visit			712	709	709	844	709	709	709	1,101	709	709	844	709	709	1,101	709	709	844	709	709	709	653	280	560
																							331	483	
																							53	77	
																							384	560	

Total Cost Per Patient - Screening and Placebo-controlled Period (includes OH)	17,943
--	--------

Total Cost Per Patient - Screening and Placebo-controlled Period + Open-label Extension Period (includes OH)	32,828
--	--------

Screen Failure Reimbursement (includes OH)	744
--	-----

Unscheduled Visits	Paid per procedures
--------------------	---------------------

Be

Handwritten signature

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceable	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
Oratory testing ⁷	Y	110	128
Brain MRI w/out Contrast	Y	700	812
FSH ⁸	Y	39	45
Urine Pregnancy Test	Y	17	20
Serum Pregnancy Test	Y	21	24
Genetic research informed consent ¹⁰	Y	35	41
CSF sampling	Y	447	519
Patient Reimbursement (Meals) ¹¹	Y	20	23
Patient Reimbursement (Accommodation) - for sites not using Greenphire ¹¹	Y	50	58
Patient Reimbursement (travel) - for sites not using Greenphire ¹¹	Y	33	38

1,708

Site Costs	OH?	Unit Cost
Site Start-up Costs	N	1,750
Pharmacy set-up fee	N	700
Archiving/Document storage/per site	N	700

3,150



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Footnotes
1. Central labs include; Blood and urine sampling for clinical safety laboratory tests, Blood sampling for gene expression profiling, Blood sampling for metabolic/protein research, Blood sampling for genetic research, and CSF sampling
2. Height will only be measured at the screening visit. Weight will be measured at screening, W0, W12, W24, W36, W48, W60, and W72 visits. Vital signs are included in physical exam fee. Vitals signs are collected x5 on dosing days.
3. Physical examination cost includes vital signs and medical history
4. Includes blood and CSF sampling for IMP quantification, blood and CSF sampling for PD assessments, and blood sampling for ADA
5. PI fee includes MSA diagnostic criteria
6. Participants will be monitored after IMP administration for immediate adverse events for a minimum of 2 hours
7. Only applicable for participants in MSA-P subtype
8. PROs include; PGI-S, OGI-S, COMPASS select, COMPASS-SC, EQ-5D-5L, MSA-QoL, and PQoL-Carer
9. If needed to confirm post-menopausal status of women of non-childbearing potential who are not taking hormonal replacement therapy or using hormonal contraception
10. Only applicable is not part of the main ICF
11. Applicable also for the caregiver



ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane) • 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	ANNEX B - PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY (terminology referenced in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the Italian operational standards) • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by
--	---

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; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri,	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 Subject – the individual to whom the personal data refer (art. 4 no. 1 of the GDPR); • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and
--	---

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 (art.4 n. 7 GDPR); • 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 (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto	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 (art. 4, no. 7 of the GDPR); • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4, no. 8 of the GDPR); • Other individuals processing personal data – the people authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or Processor (art. 29<u>28</u>, no. 3, letter b, art. 29 and art. 32, no. 4 of the GDPR), therefore including the natural persons to whom the Controller or Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the
--	--

l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.Lgs. 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di	organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating
--	--

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 il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del	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/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance,
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	appointed by the Sponsor/CRO.
--	--------------------------------------