

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 30 aprile 2025

Milano, 29 aprile 2025

IL FUNZIONARIO DELEGATO
(Avv. Enzo Quadri)

Deliberazione del Direttore Generale

N. 362 - 2025 del 29/04/2025

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11)

OGGETTO: Approvazione dello studio clinico dal titolo: "Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di IPN10200 come trattamento per la distonia cervicale in pazienti adulti".

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 dello studio clinico dal titolo: "Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di IPN10200 come trattamento per la distonia cervicale in pazienti adulti".

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 Mastrosimone)

IL PROPONENTE/RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Giacomo Magna)

Milano, ..16/04/2025.....

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 € 34.773,90 + IVA – T2514

Costi – Conto COGE n. 51101010 (consulenze sanitarie da ATS/ASST/Fondazioni della Regione) per € 648,00

Progetto T2514

SC BILANCIO E PROGRAMMAZIONE FINANZIARIA

Il Direttore (Dott.ssa Angela Regina Volpe)

Milano, ..17.04.2025.....

ATTESTAZIONE DI LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la legittimità:

Milano, ..22.04.2025.....

SC AFFARI GENERALI E LEGALI

Il Direttore (Avv. Enzo Quadri)

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)";

PRESO ATTO delle seguenti disposizioni normative:

- 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 Ministeriale 30 novembre 2021 "Misure volte a facilitare e sostenere la



realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.";

- il Decreto del Ministero della Salute del 26.01.2023, avente titolo "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali";
- il 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;
- il 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 il Dr. Roberto Eleopra, SC Neurologia I, ha manifestato agli uffici competenti della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" il proprio interesse alla partecipazione allo studio dal titolo: "Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di IPN10200 come trattamento per la distonia cervicale in pazienti adulti" promosso dalla Società Ipsen Innovation (Ipsen Group), da effettuarsi a cura dello stesso Dr. Eleopra in qualità di Principal Investigator;

CONSIDERATO che l'obiettivo principale dello studio è valutare l'efficacia del trattamento con IPN10200 rispetto al placebo nel ridurre i sintomi della distonia cervicale alla settimana 4 nei partecipanti adulti;

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 € 648,00 per esecuzione di ECG (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Eleopra);

PRESO ATTO che tale studio è stato regolarmente autorizzato 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 Parexel International Limited (in qualità di CRO) corrisponderà gli importi dettagliati nella tabella della convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 11.591,30 +IVA 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 € 11.591,30 + IVA 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 3 soggetti che abbiano completato lo studio, quantificabili in presunti € 34.773,90 + IVA al conto economico n. 70104011 (sperimentazione farmaci) del Bilancio d'esercizio di competenza;
- detrarre dall'importo di € 34.773,90 + IVA (nell'ipotesi di arruolamento di 3 soggetti che abbiano completato lo studio) parte dei costi pari ad € 648,00 (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Eleopra);
- 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 T2514 c.c. 316500000;

RITENUTO, pertanto, di autorizzare la conduzione dello studio dal titolo: "*Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di IPN10200 come trattamento per la distonia cervicale in pazienti adulti*" assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T2514 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:

- 1) di prendere atto che tale studio è stato regolarmente autorizzato a norma del Capo II del Regolamento Europeo;
- 2) di autorizzare il Dr. Roberto Eleopra, Dirigente Medico, SC Neurologia I della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico dal titolo: "*Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di IPN10200 come trattamento per la distonia cervicale in pazienti adulti*";
- 3) di procedere alla stipula dell'accordo, di cui al testo allegato alla presente deliberazione,

con la Società Parexel International Limited con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine dello studio;

- 4) di prendere atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 34.773,90 + IVA è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;
- 5) di detrarre dall'importo di € 34.773,90 + IVA i costi per l'effettuazione di prestazioni pari ad € 648,00;
- 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 FINTER)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott. Angelo CORDONE)

ALLEGATO: Bozza di Accordo

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI “Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di IPN10200 come trattamento per la distonia cervicale in pazienti adulti ”</p>	<p>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS “A Phase II, Multicentre, Randomised, Double-blind, Parallel-Group, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of IPN10200 as a Treatment for Cervical Dystonia in Adult Participants”</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in via Celoria 11, Milano, Italia, 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</p>	<p>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" (hereinafter the "Institution"), headquartered in via Celoria 11 Milan, Italy, 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 Institution</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>Parexel International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino, Irlanda, P.IVA n. IE 3249971HH(d'ora innanzi denominata "CRO"), in persona del suo rappresentante autorizzato, _____ in qualità di _____, che in forza di mandato conferito in data _____⁽¹⁾ agisce in qualità di rappresentante del promotore della Sperimentazione, Ipsen Innovation (Ipsen Group), con sede legale in 5 Avenue du Canada, Zone Industrielle de Courtaboeuf, 91940 Les Ulis Cedex, France , numero di registro: 408 343</p>	<p>Parexel International (IRL) Limited, with registered office at 70 Sir John Rogerson's Quay Dublin, Ireland, and VAT No. IE 3249971HH_(hereinafter referred to as "CRO"), represented by its authorized representative, _____ in the capacity as _____, which pursuant to mandate conferred on _____⁽¹⁾ acts as representative of the Trial sponsor, Ipsen Innovation (Ipsen Group), with registered office at 5 Avenue du Canada, Zone Industrielle de Courtaboeuf, 91940 Les Ulis Cedex, France, register number 408 343 616</p>

⁽¹⁾ copia del mandato (e delle relative modifiche), necessaria per la verifica dei poteri del rappresentante, andrà inserita nel *Trial Master File* di cui all'art. 2.7.

⁽¹⁾ a copy of the mandate (and relative modifications), required to verify the powers of representation, shall be inserted in the *Trial Master File* as per Art. 2.7.

616 R.C.S. Evry ⁽²⁾ (d'ora innanzi denominato “ Promotore ”), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità	R.C.S. Evry) (hereinafter referred to as the “ Sponsor ”), which shall continue to answer for the situations, rights and obligations connected with the role, even if formally assumed by or in any case relating to operational purposes of the CRO, which, therefore, acts in the aforementioned capacity
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".	hereinafter individually/collectively the “Party/Parties”.
Premesso che:	Whereas:
A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di IPN10200 come trattamento per la distonia cervicale in pazienti adulti " (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 _del 29 Ottobre 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2024-519248-34 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Roberto Eleopra, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nella SC Neurologia 1 (di seguito “Centro di sperimentazione”);	A. the Sponsor is interested in conducting , pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the “Regulation “, the Clinical Trial entitled “A Phase II, Multicentre, Randomised, Double-blind, Parallel-Group, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of IPN10200 as a Treatment for Cervical Dystonia in Adult Participants” (hereinafter the “Trial”), concerning Protocol version no. 1.0 of 29 of October of 2024 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the “Protocol”), EudraCT code no. 2024-519248-34 at the Institution, under the responsibility of Dr. Roberto Eleopra, as Scientific Manager of the Trial covered by this Agreement (hereinafter the “Principal Investigator”), at SC Neurologia 1 (hereinafter “Trial Site”);
B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza/ per la parte di sua responsabilità il Dott.sa. Amélie André. Il	B. the Sponsor appoints Dr. Amélie André as its scientific contact person for the area of its competence/for the part under its responsibility. The Sponsor may change the

⁽²⁾ Per i soggetti appartenenti a Paesi non membri dell’Unione Europea, i riferimenti fiscali (Codice fiscale, partita IVA) andranno sostituiti con idonei riferimenti omologhi del Paese di appartenenza.

⁽²⁾ For subjects belonging to countries that are not members of the European Union, the tax details (Tax Code, VAT Number) shall be replaced with the appropriate corresponding details of their country of origin.

<p>Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza/responsabilità con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>scientific contact person for the matters under its competence/responsibility with a written notification to the Institution;</p>
<p>C. 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;</p>	<p>C. the Trial Site has the technical and scientific expertise for the Trial and is a suitable facility for the conduct of the Trial in compliance with current legislation;</p>
<p>D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti 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;</p>	<p>D. the Principal Investigator and his/her direct collaborators, qualified to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (hereinafter the "Co-Investigators"), as with all the other parties carrying out any part of the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Trial in compliance with applicable legislation, are familiar with the Protocol and the rules of Good Clinical Practice and meet the necessary legal and regulatory requirements, including compliance with current legislation on the conflict of interest;</p>
<p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>E. except as may be otherwise subsequently agreed upon in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Trial only at its facilities;</p>
<p>F. 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</p>	<p>F. The Institution receives on a free loan for use basis from the Sponsor, pursuant to the Italian Civil Code, the equipment and/or items listed in Art. 5 of this Agreement, required for the conduct of the Trial;</p>

<p>presente Contratto, necessari per l'esecuzione della Sperimentazione;</p>	
<p>G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento ⁽³⁾, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data _____, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale _____, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;</p>	<p>G. the Trial has been duly authorised pursuant to Chapter II of the Regulation ⁽³⁾, subject to AIFA (<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i> [Italian Medicines Agency]) national authorisation provision uploaded to the EU portal pursuant to Art. 80 of the Regulation on _____, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee _____, or, in the absence of such opinion, following the expiry of the terms foreseen by Art. 8 of the same Regulation;</p>
<p>H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;</p>	<p>H. pursuant to Art. 76 of the Regulation and applicable national provisions, the Sponsor has taken out the insurance policy as better specified in Art. 8 of this Agreement;</p>
<p>I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati 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 Sperimentazione, sulla base delle motivazioni qui di seguito precisate per ogni</p>	<p>I.(if required) in the negotiation of this Agreement, the Parties have relied on the scheme approved by the National Coordinating Centre of Territorial Ethics Committees pursuant to art. 2, paragraph 6, of L. of 11 January 2018, no. 3 and, in keeping with the uniformity of the administrative, financial, insurance aspects referenced therein, have decided to supplement and/or modify the following provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, based on the reasons set out</p>

⁽³⁾ per sperimentazioni "ad esaurimento", proposte in via transitoria ai sensi della Direttiva 2001/20 e della normativa italiana ancora vigente): la Sperimentazione è stata autorizzata dall' AIFA ai sensi del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012, convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti da detta normativa; la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione e in data _____, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione

⁽³⁾ for trials "nearing completion", proposed in transition pursuant to Directive 2001/20 and the Italian legislation still in force): the Trial has been authorized by AIFA pursuant to D.L. No. 158 of September 13, 2012, converted by Law No. 189 of November 8, 2012, within the terms foreseen by said legislation, the request for authorization to conduct the Trial and on _____, the competent Ethics Committee expressed a favorable opinion for the conduct of the Trial.

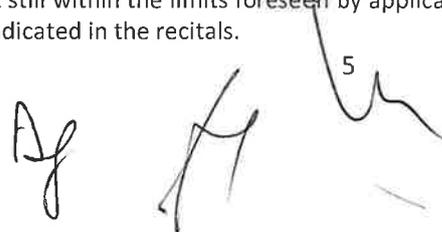



<p>integrazione o modifica ⁽⁴⁾: (→ precisare) Art. 5 Comodato d'uso gratuito non applicabile in quanto nessuna Attrezzatura sarà fornita dallo Sponsor o dalla CRO; Art. 19 Clausole Varie aggiunte per stabilire il rapporto tra le Parti;</p>	<p>below for each supplementation or modification ⁽⁴⁾: (→ specify): Free Loan for Use not applicable as no Equipment will be provided by Sponsor or CRO O; Art. 19 Miscellaneous Clauses added to establish the relationship of the Parties.</p>
<p>tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>the Parties hereby agree and stipulate as follows:</p>
<p>Art. 1 – Interezza del Contratto</p>	<p>Art. 1 – Entire Agreement</p>
<p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e l'allegato relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all attachments, including the budget (Annex A) and the data processing addendum (Annex B), are an integral and substantive part of this Agreement.</p>
<p>Art. 2 – Oggetto</p>	<p>Article 2 - Subject of the Agreement</p>
<p>2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The Sponsor/CRO entrusts the Institution with the conduct of the Trial on the conditions set forth in this Agreement, in compliance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the amendments to this Agreement/Budget resulting from such amendments and formalised by means of the necessary promptly executed amendments deeds.</p>
<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella</p>	<p>2.2 The Trial must be conducted in strict compliance with the Protocol, in its current version, accepted by the Principal Investigator</p>

⁽⁴⁾ non costituiscono integrazioni o modifiche da indicare nella premessa le indicazioni inserite in spazi appositamente predisposti (*filling the blanks*), né l'esercizio dell'opzione fra due formulazioni del medesimo articolo, con eventuale eliminazione del caso che non ricorre (es. art. 2.6 a o b), né l'adozione di termini più ristretti od estesi, purché nei limiti previsti dalla normativa applicabile (es. artt. 2.7 e 10.1).

⁽⁴⁾ filling blank spaces and choosing between two wordings of the same article, with the eventual deletion of the non-applicable wording (e.g. Art. 2.6 a or b), and the adoption of more narrow or broader terms, albeit still within the limits foreseen by applicable legislation (e.g. Art. 2.7 and 10.1) do not constitute integrations or modifications to be indicated in the recitals.

5



<p>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, e qualsiasi istruzione scritta dello Sponsor/CRO, e linee guida e procedure comunicate.</p>	<p>and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in compliance with current legislation on clinical trials of medicinal products and the ethical and deontological principles inspiring the medical activity of the professionals involved in various capacities, and any Sponsor/CRO written instructions, communicated guidelines and policies.</p>
<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell’Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>	<p>2.3 The Trial must also be conducted in compliance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Declaration of Helsinki, in the current rules of Good Clinical Practice, and in compliance with the applicable laws on transparency and prevention of corruption, and according to current legislation on the protection of personal data.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto 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.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties represent that they are familiar with and accept the contents of the foregoing. To the extent it is required and insofar as they are aware, each of the Parties declares that the activities foreseen in this Agreement do not constitute a breach of the commitments they have assumed with third parties.</p>
<p>2.5 Il Promotore/CRO 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 Deviazioni al Protocollo o la sospensione temporanea dello studio (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/CRO di informare immediatamente il Comitato Etico, l’Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da</p>	<p>2.5 The Sponsor/CRO and the Principal Investigator, in having an obligation to protect the health of patients, when circumstances arise, may take urgent and appropriate measures to protect patient safety, such as Protocol deviations or temporarily suspending the Study (discontinuing the treatment for the patients already involved in the Trial, or discontinuing the recruitment of new subjects), in the manner provided for by art. 38 of Regulation (EU) 536/2014, notwithstanding the obligation for the Sponsor/CRO to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial sites (and that the latter shall take steps to inform the Study participants) of the new events, the measures taken and the programme of measures to be taken, by promptly completing the procedures</p>




<p>adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore/CRO, avuta comunicazione dallo sperimentatore 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 Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.</p>	<p>set forth by current legislation. The Sponsor/CRO, having received communication from the Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all serious and unexpected suspected adverse reactions within the terms referred to in paragraph 2 of art. 42 of Regulation (EU) 536/2014, also by means of reporting pursuant to paragraph 3.</p>
<p><i>ovvero</i></p>	<p><i>or</i></p>
<p>2.6(b) Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 132 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e di numero 17 soggetti in Italia e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6(b) Since the Trial envisages the competitive enrolment of patients, the Institution expects to enrol approximately 4 subjects, with the limit of the maximum number of 132 patients eligible for the Trial globally and number of 17 patients eligible for Italy and under the terms set forth by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore/CRO 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. L'Ente, tramite lo Sperimentatore Principale, farà del suo meglio per reclutare e arruolare i pazienti per la Sperimentazione secondo i criteri di inclusione ed esclusione e le tempistiche specificate dal Protocollo.</p>	<p>The expected inclusion period is amenable to changes based on its progress, also at an international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the enrolment of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients enrolled at the Institution. The parties acknowledge that the informed consent form given to patients before their enrolment foresees this eventuality. The Sponsor/CRO shall send an appropriate and timely communication to the Institution of the closure of the competitive recruitment. In the case of patients who have at that time already given their consent to participate in the Trial, enrollment in the Trial shall not take place without the prior consent of the Sponsor.</p> <p>The Institution through the Principal Investigator shall use its best efforts to recruit and enrol patients for the Trial according to the inclusion and exclusion criteria and time schedule specified by the Protocol.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione</p>	<p>2.7 The Institution and the Sponsor will retain the Trial documentation (permanent "trial</p>

<p>(fascicolo permanente “<i>trial master file</i>”) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore/CRO). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. Alla scadenza di tale periodo di conservazione, l'Ente e/o lo Sperimentatore Pprincipale devono informare la CRO e/o lo Sponsor prima di distruggere le registrazioni della Sperimentazione clinica e accettare di garantire che le registrazioni della Sperimentazione clinica siano (i) conservate per un periodo più lungo o (ii) restituite al Promotore, come richiesto dal Promotore e a spese del Promotore.</p>	<p><i>master file</i>”) for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period, if this is required by other applicable regulations or by an agreement between the Institution and the Sponsor/CRO). After the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions for an additional retention period. Upon the expiration of such retention period, the Entity and/or the Principal Investigator must notify the CRO and/or Sponsor before destroying the clinical Trial records and agree to ensure that the clinical Trial records are either (i) retained for a longer period or (ii) returned to Sponsor, as requested by Sponsor and at Sponsor's expense.</p>
<p>2.8 L’Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Independentemente 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 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.</p>	<p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, also undertake to retain the aforementioned documentation by using digitalisation (or dematerialisation) methods, according to applicable legislation. Regardless of whether the archiving of the Trial documentation concerns personal data (of a special nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) no. 2016/679 (hereinafter, “GDPR”), the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures under Art. 32 of the GDPR and carry out any security checks required by current legislation to protect data, information and documents (both paper and electronic). The archiving system adopted must ensure not only the integrity of the data, the information and the paper and electronic documents, but also their future legibility for the entire period required by the retention obligation. For the performance of this obligation, the Sponsor and the Institution may use external parties to manage this retention obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and</p>

impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.	recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.
Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	Art. 3 – Principal Investigator and Co-Investigators
<p>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 soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore/CRO; 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.</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the conduct of the Trial (hereinafter “Co-Investigators”), as well as by the healthcare and non-healthcare staff, appointed by the Institution. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects relating to the Trial. The aforementioned subjects must be qualified to conduct the Trial and have received prior adequate training on the Protocol, according to current legislation, by the Sponsor/CRO; each of them must have expressed their willingness to participate in the Trial. In particular, the Principal Investigator must monitor the correct performance of the activities of the Co-Investigators and the other personnel participating in the Trial, with particular reference to debarment or suspension that may occur for some of them during the Trial.</p>
<p>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.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as general contact person of the Institution in relations with the Sponsor, is responsible for observing all the obligations imposed on the Institution by current legislation on clinical trials of medicinal products.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore, rappresentato dalla CRO, e l'Ente. La CRO è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il</p>	<p>3.3 This relationship is between the Sponsor, represented by the CRO and the Institution. The CRO is not a party to relations of the other with its own representatives and/or employees</p>

<p>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) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>(in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other staff taking part in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO and any other representative and/or employee thereof), and is therefore held harmless from any claim that they may raise in relation to the Trial.</p>
<p>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").</p>	<p>3.4 In relation to the Trial under this Agreement, the Parties mutually acknowledge that they have fulfilled the provisions of Art. 7 of the Regulation, and art. 6, paragraph 4 of D. Lgs. No. 52 of 14 May 2019, as amended by Art. 11-bis of L. No. 77 of 17 July 2020, of conversion of D.L. No. 34 ("Relaunch Decree") of 19 May 2020.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto 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.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution comes to an end for any reason, the Institution shall inform the Sponsor/CRO promptly and in writing, and shall indicate the name of his/her replacement and report it in the European electronic database. The proposed replacement shall be subject to approval by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution shall ensure that the new Principal Investigator suitably fulfils the requirements to continue the Trial, accepts the terms and conditions of this Agreement and undertakes to comply with the Protocol when conducting the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of the Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall ensure the required continuation of the trial activity.</p>
<p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>If the Sponsor does not wish to agree to the name of the replacement suggested by the Institution or the Institution does not propose a replacement, the CRO may withdraw from this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo</p>	<p>3.6 The Principal Investigator, before starting the Trial, must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in</p>

<p>rapresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e 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.</p>	<p>accordance with the provisions of current legislation on clinical trials and the consent to the processing of personal data pursuant to and in accordance with current national and EU legislation on personal data protection, as subsequently described in art. 11.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore/CRO nei termini previsti dalla legislazione vigente, utilizzando le linee guida/politiche appropriate fornite dal Promotore. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator is obliged to record and document in a detailed manner all adverse events and serious adverse events and send the Sponsor/CRO notification of them in accordance with the terms laid out by current legislation, using the appropriate guidelines/policy provided by Sponsor. In addition, the Principal Investigator must provide any other clinical information that is relevant indicated in the Protocol (e.g., pregnancy), that is directly or indirectly associated with the conduct of the Trial, pursuant to the Trial Protocol, the Good Clinical Practice regulations and applicable legislation on pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.</p>
<p>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, il Protocollo, il presente Contratto, qualsiasi istruzione scritta del Promotore/CRO e i termini del Comitato Etico competente, le linee guida e le politiche comunicate e tutte le leggi, le normative, i regolamenti, le convenzioni, gli standard e le linee guida industriali accettati, i codici di condotta, i permessi e le licenze applicabili. In particolare:</p>	<p>3.8 The Institution guarantees the correct conduct of the Trial by the Principal Investigator and staff placed under his/her responsibility according to the highest standards of diligence, the Protocol, this Agreement, any Sponsor/CRO written instructions and terms of the Competent Ethics Committee, communicated guidelines and policies, and all applicable laws, legislation, regulations, conventions, accepted industry standards and guidelines, codes of conduct, permits and licences. Specifically:</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) 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</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator must deliver all the correctly completed and pseudonymised Case Report Forms (CRFs), in accordance with the terms and procedures set forth in the Trial Protocol and the applicable legislation, in paper or electronic format, and in any case in a</p>

<p>come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>timely manner, as per GCPs, within the terms set forth in the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve queries generated by the Sponsor/CRO within the terms set forth in the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To ensure that the data recorded in the Case Report Forms matches the data contained in the source documents (e.g., medical record), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and during any audits activated by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remotely, provided that regulations on patient personal data protection and confidentiality are not violated.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed with sufficient notice, must allow proper performance of the monitoring, auditing and inspections activities at the Trial Site by the staff of the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, which activities are performed to ensure the proper conduct of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore/CRO qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore/CRO a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore/CRO ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.9 The Institution shall notify the Sponsor/CRO promptly should a Competent Authority notify the Institution that it shall be conducting an inspection/audit relating to the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution shall authorise the Sponsor/CRO to participate, and at the same time shall send to the Sponsor/CRO all written communications received and/or transmitted for the purposes of, or as a result of, the inspection/audit. These activities must in no way prejudice the performance of the ordinary institutional activities of the Institution.</p>

<p>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 <i>b</i>, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>3.10 The Institution or the Sponsor shall ensure that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) from the patients involved in the Trial under this Agreement are used solely for the Trial under this Agreement, or for any sub-studies included in the protocol and subject to the informed consent of the patient, in accordance with the provisions of current legislation. Any storage and subsequent use is bound by the acquisition of a specific informed consent form of the patient (or of the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee, and must be performed within the limits and with the guarantees provided for by current regulations and by the guidance documents referred to in art. 1, paragraph 1, letter <i>b</i> of D. Lgs. no. 52 of 14 May 2019.</p>
<p>3.12 Lo Sperimentatore principale e i Co-Investigatori devono compilare un "financial disclosure" fornita dal Promotore/CRO. Eventuali aggiornamenti alla dichiarazione di cui sopra, durante e per un (1) anno dopo la Sperimentazione, devono essere forniti al Promotore/CRO.</p>	<p>3.12 Principal Investigator and Co-Investigators must complete a financial disclosure statement provided by the Sponsor/CRO. Any updates to the financial disclosure statement, during and for one (1) year after the Trial, must be provided to Sponsor/CRO.</p>
<p>3.13 L'Ente deve garantire che nessuno che conduce la Sperimentazione presso l'Ente sia stato interdetto, squalificato o altrimenti ritenuto non idoneo o indagato da qualsiasi agenzia governativa per condurre ricerche cliniche. L'Ente deve informare il Promotore/CRO se qualcuno che conduce lo studio presso l'Ente viene indagato o soggetto a procedimenti di interdizione o interdizione durante il periodo dello studio e per un (1) anno successivo.</p>	<p>3.13 Institution must ensure that no one conducting the Trial at the Institution has been debarred, disqualified or otherwise deemed ineligible or under investigation by any government agency to conduct clinical research. Institution must inform Sponsor/CRO if anyone conducting the study at the Institution comes under investigation, or subject to disqualification or debarment proceedings during the term of the study and for one (1) year thereafter.</p>
<p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</p>	<p>Art. 4 – Investigational Medicinal Products - Materials and Services</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (IPN10200) e gli altri farmaci</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical products under the Trial (IPN10200) and to provide free of charge the</p>

previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura 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 con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi"). Le Parti riconoscono che i Medicinali Sperimentali della Sperimentazione sono di proprietà del Promotore.

other drugs required by the Protocol, in accordance with the D.M. (*Decreto Ministeriale* [Ministerial Decree]) of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with each other, whenever the Study involves the association or combination of medicinal products (hereinafter "**Investigational Medicinal Products**"), and to provide, at its own expense, the auxiliary medicinal products and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology under Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the different therapeutic strategies under Trial. The quantities of Investigational Medicinal Products, auxiliary medicinal products and background therapy borne by the Sponsor must be adequate for the number of cases treated. The receipt and tracking of the medicinal products must take place with the registration of the batches. Background therapies not included in the comparative therapeutic strategies remain the responsibility of the Institution. The Sponsor also undertakes to provide, at its own expense, all other materials necessary for the conduct of the Trial (hereinafter "Materials"), as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests, relating to the use of the Investigational Medicinal Products or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services"). The Parties acknowledge that the Trial drugs are Sponsor's property.

4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile il medicinale, oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con

4.2 In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practices on therapeutic continuity, the Sponsor undertakes, where applicable, to make the medicinal product under Trial available at the end of the same Trial, beyond the observation period, for patients who have achieved clinical benefit from it, assessed based on the Principal Investigator's judgement and under his/her responsibility (regardless of the applicability or otherwise of the D.M. of 7 September 2017 "Regulations on the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial"). In patients with clinical benefit, the drug supply

<p>beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato etico.</p> <p>L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.</p>	<p>will be continued until it is made available through ordinary dispensing channels, in order to ensure therapeutic continuity. Any reasons that may determine the impossibility of the Sponsor to guarantee the therapeutic continuity must be set out in writing by the Sponsor to the Institution and must be evaluated by the Ethics Committee. Information on availability or otherwise of the Sponsor to guarantee post-trial access to the medicinal product above, with the related reasons, must be made clear to the Trial participants in the Informed consent documents, which must be updated in the case of new developments.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Sponsor/CRO shall send the Investigational Medicinal Products to the Institution's Pharmacy, which shall handle their registration, appropriate storage, and delivery to the Principal Investigator as required by the Protocol and current legislation.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Investigational Medicinal Products must be accompanied by a suitable shipping document addressed to the Pharmacy, with a description of the type of drug, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Site concerned).</p>
<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore/CRO ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Investigational Medicinal Products and the Materials provided by the Sponsor solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution shall not transfer or assign to third parties the Investigational Medicinal Products and/or the Materials/Services supplied by the Sponsor/CRO pursuant to this Agreement.</p>
<p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo</p>	<p>4.6 The Investigational Medicinal Products that are expired or not otherwise usable, or which remain unused at the end of the Trial, shall be fully collected by the Sponsor (or by someone</p>

incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.	it designates) and then disposed of at its expense.
Art. 5 – Comodato d’uso	Art. 5 – Free Loan for Use
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d’uso gratuito all’Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d’uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente, lo “Strumento”)</p> <p>Descrizione: n.1 Spirometro Marca: Clario Modello: Spirosphere Costo: unit value - 3,390.70 EUR</p> <p>Descrizione: n.1 stampante, siringa di calibrazione e MIP per il flusso inspiratorio negativo Marca: Clario Modello: MIP con Micro RPM per SpiroSphere Spirometer Costo: 1,637.30 EUR</p> <p>Descrizione: n.1 Bilancia Marca: Modello: Costo:</p> <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all’Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell’Ente.</p>	<p>5.1 The Sponsor hereby grants the Equipment described below, together with the relevant consumable materials (hereinafter individually or collectively the “Equipment”)</p> <p>Description: n.1 Spirometer Brand: Clario Model: Spirosphere Cost: unit value - 3,390.70 EUR</p> <p>Description: 1 x Printer, Calibration Syringe and MIP for Negative Inspiratory Flow aBrand: Clario Model: MIP with Micro RPM for SpiroSphere Spirometer Cost: unit value 1,637.30 EUR</p> <p>Description: n.1 Weight Scale Brand: Model: Cost:</p> <p>on a free loan for use basis to the Institution, which accepts it pursuant to and in accordance with Article 1803 et seq. C.C. (<i>Codice Civile</i> [Civil Code]). The ownership of the Equipment, as per law, is not transferred to the Institution. This free loan for use shall be effective as of the date the Equipment is delivered and shall terminate at the end of the Trial, when the Equipment shall be returned to the Sponsor at no cost to the Institution.</p>
Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla	The Parties also agree that any additional Equipment considered necessary to conduct the

<p>conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>study during the Trial, where the characteristics and conditions are met, shall be granted under a free loan for use as set forth in this Agreement. The Institution and the Sponsor shall execute a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, on the free loan for use if the Equipment is provided after the execution of this Agreement.</p>
<p>5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p>	<p>5.2 The Equipment provided must have such characteristics, and in particular, must be configured to comply with the following requirements:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per 	<ul style="list-style-type: none"> • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, set-up of the device for
<ul style="list-style-type: none"> • blocco da remoto e cifratura logica dei files; 	<ul style="list-style-type: none"> • remote locking and logical encryption of files;
<ul style="list-style-type: none"> • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; 	<ul style="list-style-type: none"> • installation of antivirus with active license;
<ul style="list-style-type: none"> • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; 	<ul style="list-style-type: none"> • access to the Equipment through password authentication;
<ul style="list-style-type: none"> • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. 	<ul style="list-style-type: none"> • operating system with active support for updates/patches.
<p>Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione, qualora abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, 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.</p>	<p>The Equipment in question must be accompanied by a declaration of compliance with EU regulations and directives. It shall undergo acceptance testing if it has a direct action on the patient or on other machinery present at the Institution – by the same Institution's designated technicians, in the presence of a Sponsor delegate (subject to agreement with it), to verify the correct installation and operation, and compliance with current legislation. When the Equipment is delivered, suitable documentation certifying delivery shall be drafted.</p>

<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor shall be responsible for the transportation and installation of the Equipment and agrees to supply, at its expense and under its responsibility, the necessary technical support for its operation and any consumable materials for use thereof, without cost to the Institution.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4 In accordance with the provisions of the technical manual of the Equipment, the Sponsor shall perform, under its own responsibility and at its own expense, in collaboration with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the good functioning of the Equipment, such as quality control, calibration and periodic safety checks. In the event of a malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Investigator, the Sponsor shall proceed, directly or through specialised staff, with the corrective maintenance or repair or replacement with similar Equipment.</p>
<p>5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento 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 sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>	<p>5.5. The Sponsor shall bear every responsibility and liability in relation to any damage that may result to persons or property in relation to the use of the Equipment in question according to the provisions of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a fault thereof, except where such damage is caused by wilful misconduct and/or negligence of the Institution. To this end, a specific plate or something else that appropriately indicates its ownership will be affixed to the Equipment.</p>
<p>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 deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.6 The Equipment shall be used solely by the Institution's staff and/or patients solely and exclusively for the purposes of the Trial under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to safeguard and store the Equipment with reasonable diligence and due care, to not use it for purposes other than those specified above, to not assign the use of the Equipment, even temporarily, to third parties, either free of charge or for payment, and to return the Equipment to the Sponsor in the</p>

	same condition in which it was delivered, except for normal wear and tear due to use.
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.	5.7 The Sponsor reserves the right to demand immediate return of the Equipment if the same is used improperly or in a way that is inconsistent with the terms of this Agreement.
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.	5.8 In the event of theft, loss or misplacement of the Equipment, the Institution shall promptly, after learning of the event, submit a formal report to the competent public authority while at the same time informing the Sponsor of the occurrence. In all other cases of damage or disposal, the Institution shall notify the Sponsor promptly upon learning of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorised use shall be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.
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.	In the event of irreparable damage to or theft of the Equipment, the Sponsor shall replace the same, at no cost to the Institution, unless the event was the result of the Institution's wilful misconduct or negligence.
5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione	5.9 It is understood that with regard to Equipment that will be directly handled or managed by patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution shall be held harmless from liability arising from tampering with, damage to or theft of such Equipment by patients/parents/legal guardians. In the event of breakdown and/or loss by a subject participating in the Study, the Sponsor shall arrange for replacement of the Equipment at its expense; the Institution will be responsible for delivering the Equipment to the recipient, including registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as collecting it if a Study subject leaves the Study for any reason. The Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor if the Study subjects fail to return the Equipment.

dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.	
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 hereby acknowledged that the Institution shall grant authorisation for the free loan for use of the Equipment pursuant to and in accordance with its internal procedures.
Art. 6 – Corrispettivo	Art. 6 – Consideration
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, 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 € 11.591,30 + IVA (<i>se applicabile</i>) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub</i> A.	6.1 The agreed consideration, previously assessed by the Institution, for an eligible, assessable patient who has completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the relevant CRF/eCRF has been validly completed, inclusive of all expenses incurred by the Institution for the conduct of the Trial and the costs of all related activities, is equal to € 11.591,30 + VAT (if applicable) per patient as better detailed in the Budget attached hereto under Annex A.
6.2 La CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.	6.2 The CRO undertakes to pay the amount due under this Article on the basis of the outcome of the appropriate supporting financial statement/schedule, agreed to by the Parties.
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 relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.	Payment of the aforementioned consideration will be made with the frequency indicated in the Budget (Annex A "Settlement and Invoices" paragraph) based on the number of patients involved in the relative period, the treatments they received in accordance with the Protocol and following submission of the relative CRFs/eCRFs duly completed and considered valid by the Sponsor/CRO based on the activities performed.
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 eleggibile,	6.3 The laboratory/diagnostic tests required by the Protocol approved by the Ethics Committee, and indicated in Annex A will not be charged in any way to the Institution even if they are performed outside the Institution. All laboratory/diagnostic tests not included in the agreed consideration per eligible patient, and

<p>così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore/CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>any other additional service/activity requested by the Sponsor and foreseen by the Protocol approved by the Ethics Committee will be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor/CRO in addition to the agreed consideration per eligible patient.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4 The Institution shall receive no consideration for patients who are not evaluable due to failure to comply with the Protocol, violation of the Good Clinical Practice standards, or failure to comply with current legislation on clinical trials of medicinal products. The Institution shall not be entitled to any consideration also for patients involved after notification from the Sponsor/CRO of a discontinuation to and/or conclusion of the Trial, or patients beyond the maximum number of subjects to be included pursuant to this Agreement, if not agreed upon with the Sponsor.</p>
<p>6.5 La CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5 The CRO will also reimburse the Institution for all the additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not envisaged by the Protocol or the subsequent amendments thereto and which are not already covered by the considerations listed above, if such activities become essential for the proper clinical management of the Trial patient. The reimbursement will only be made on the condition that these activities and the relative costs are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the same, and provided that the personal data of the patient are transmitted in an encoded form.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the conduct of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement with an addendum/amendment, such as to provide for an appropriate increase in the Budget attached hereto.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di</p>	<p>6.7 In accordance with legislation on the obligation of electronic invoicing for the sale of</p>

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:	goods and for the provision of services including between private parties, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language) and transmitted via the Interchange System (SDI). To this end:
- la CRO comunica i propri dati: PIILPayablesInvoices@parexel.com	the CRO communicates its data: PIILPayablesInvoices@parexel.com
RAGIONE SOCIALE Parexel International (IRL) Limited	COMPANY NAME Parexel International (IRL) Limited
P.IVA IE 3249971HH	VAT No. IE 3249971HH
- l'Ente comunica i propri dati: fare riferimento all'Allegato A.	- the Institution communicates its data: please see Annex A.
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.	6.8 The payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value for those services, as they are adjusted to the Institution fee-list (ii) were negotiated under normal market conditions and (iii) were not determined based on the volume or value of prescriptions or otherwise in reference to those prescriptions or other economic activities occurring between the Parties. For the activities performed or the costs incurred by including the Trial Patients, which the Sponsor is required to pay for, neither the Institution nor the Principal Investigator will request additional reimbursement or consideration from other parties.
Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. 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, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel	The reimbursement shall be made through the Institution's administrative office, which shall follow its own applicable procedures. In such a case, for the purposes of coverage by the Sponsor, through the CRO, each patient will submit the list of expenses to the Institution; this list will be duly encoded by the Institution, which, in view of the duration of the study, the Institution shall agree upon the terms for the submission to the CRO of the list of total

<p>periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.</p>	<p>expenses incurred by patients in the relevant period. The CRO may check the amounts requested by comparing them to the services provided to patients and will make the relevant payments to the Institution. It will therefore be the Institution's responsibility to disburse the reimbursement for each patient involved, according to the relative amounts owed.</p>
<p>Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.</p>	<p>The provisions as per the paragraphs above shall also be applied, where provided for by the Protocol, to the compensation for expenses and lost earnings directly related to participation in the Trial recognised pursuant to Art. 31, 32 and 33 of the Regulation.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.</p>	<p>All the costs related to items not specified in Annex A or not foreseen in the Protocol will not be reimbursed.</p>
<p>Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.</p>	<p>The Parties agree that any bank fees and commission due for foreign transfers shall be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the payee.</p>
<p>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, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (<i>home nursing</i>), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.</p>	<p>The criteria and methods indicated in paragraph 3 shall apply, where compatible, with other situations of service outsourcing in relation to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated with a favorable opinion of the Ethics Committee, such as the provision of home nursing services or the home delivery of medicinal products for self-administration by the patient.</p>
<p>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 – Duration, Withdrawal and Termination</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione</p>	<p>7.1 This Agreement will become effective as of the date of last signature (“Effective Date”) and will remain in force until the actual conclusion</p>

presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.	of the Trial at the Institution, as provided for within the Study Protocol, except for any changes agreed upon between the Parties.
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	Notwithstanding the foregoing, this Agreement will produce its effects following the issuance of formal authorisation by the Competent Authority.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:	7.2 The Institution reserves the right to withdraw from this Agreement with written communication and 30 days' notice to the Sponsor/CRO by registered mail with return receipt or PEC (<i>Posta Elettronica Certificata</i> [Certified Email]) in the event of:
- insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;	- Insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with the Sponsor's creditors or the commencement of enforcement proceedings against the Sponsor. If the above-mentioned situation concerns the CRO, the Sponsor shall take over and continue the work, if it does not appoint another CRO, which is approved by the Institution, to replace the CRO that became insolvent;
- 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.	- assignment of all or part of the Sponsor's assets to creditors or entering into an agreement with them for a moratorium on debts.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.	The notice shall become effective when the communication above is received by the Sponsor/CRO.
7.3 Il Promotore/CRO, 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 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. Immediate termination will be applicable in case the Competent Authority suspends or removes approval of the Trial.	7.3 Pursuant to Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, the Sponsor/CRO reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for justified reasons upon written communication and 30 days' notice to be sent by registered letter with return receipt or by certified email. This notice will become effective upon the Institution's receipt of that communication. Immediate termination will be applicable in case the Competent Authority suspends or removes approval of the Trial.

<p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>In the case of Sponsor/CRO withdrawal, the obligations assumed and expenses incurred by the Institution up to the withdrawal notification date shall not be affected. In particular, the Sponsor/CRO shall pay the Institution all documented and irrevocable expenses that the Institution has incurred to ensure the correct and effective conduct of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Institution with regard to patients-participants), as well as the fees accrued up to that time.</p>
<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial ones, obtained by the Institution during the Trial and even subsequently, if derived from or related to it.</p>
<p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 If the Trial is discontinued, pursuant to applicable legislation, the Sponsor/CRO shall reimburse the Institution for any expenses and considerations actually accrued and documented up to that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 It is also hereby understood that early termination of the Agreement shall not entitle one Party to claim compensation from the other Party or request payments additional to those agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.</p>	<p>7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Italian Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the obligations set forth in this Agreement within thirty (30) days following a written request to perform from the other Party.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>In any case, this is without prejudice to the applicability of art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese</p>	<p>7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a non-fulfilment by the Institution, the latter shall be entitled to</p>

<p>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/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>the reimbursement of the expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and to a consideration for the services rendered in compliance with the Protocol and this Agreement, proportional to the activity actually carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor/CRO any amounts already paid and related to activities not performed.</p>
<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p>	<p>7.8 In all cases of discontinuation or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of the patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, ensuring, within the limits and as per the methods stated in art 4.2, therapeutic continuity.</p>
<p>7.9 I seguenti obblighi sopravvivono alla risoluzione o alla scadenza del presente Accordo: divulgazione e informazioni, riservatezza, proprietà, risultati e registrazioni dello studio, audit, pubblicazione e pubblicità, nessuna persona interdetta o squalificata, termine e risoluzione e rapporto tra parti, subappaltatori e terzo beneficiario.</p>	<p>7.9 The following obligations survive the termination or expiration of this Agreement: disclosure and information, confidentiality, ownership, study results and records, audits, publication and publicity, no debarred or disqualified person, term and termination and relationship between parties, sub-contractors and third-party beneficiary.</p>
<p>Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 8 - Insurance coverage</p>
<p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p>	<p>8.1 The Sponsor is required to guarantee, in accordance with current legislation, the compensation of damages suffered by patients and attributable to their participation in the Clinical Trial as per the Protocol, commensurate with the nature and scope of the consequential risks.</p>
<p>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</p>	<p>8.2 Without prejudice to the provisions of Art. 76 of the Regulation for low-intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor covers the third party civil liability of the Sponsor, of the healthcare institution at which the Trial is being conducted, of the Principal Investigator, and of the other Investigators involved at the Institution Site.</p>

<p>principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p>	
<p>8.3 La CRO dichiara, con la firma del presente Contratto, che il Promotore stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCR25140, 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.</p>	<p>8.3 The CRO states, by signing this Agreement, that Sponsor has taken out an adequate insurance policy (no. ITLSCR25140, with the Company Chubb European Group SE) for third-party civil liability, covering the risk of potential damages to patients due to their participation in the Trial pursuant to the provisions of D.M. of 14 July 2009. The insurance policy has been deemed by the Ethics Committee to be compliant with the terms of law and adequately protecting the subjects involved in the Trial.</p>
<p>8.4 La CRO, con la firma del presente contratto, dichiara che il Promotore assume il carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</p>	<p>8.4 The CRO, by signing this Agreement, represents that Sponsor will bear the responsibility of any consequences related to any inadequacies, including those that may arise subsequently, of the insurance coverage in question, integrating them where necessary in line with what is stated in art. 8.1.</p>
<p>8.5 La CRO in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.</p>	<p>8.5 In particular, in the event that the CRO intends to withdraw from the Agreement, it guarantees that the insurance company shall in any case ensure the coverage of subjects already included in the clinical study, including for the continuation of the Trial pursuant to Art. 2 paragraph III of the D.M. of 14 July 2009.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the Study results even if negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente</p>	<p>9.2 The Sponsor takes responsibility for the preparation of the final clinical report and for the transmission of the summary of the Trial</p>

<p>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.</p>	<p>results to the Principal Investigator and the Ethics Committee, within the terms envisaged by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (and six months in the case of paediatric studies) of its conclusion, the Sponsor shall submit a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set forth in Art. 37.4 of Regulation (EU) 536/2014.</p>
<p>9.3 Tutti 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, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.</p>	<p>9.3 All the data results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the conduct of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, when the conditions are met, to be recognised as authors.</p>
<p>A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del 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.</p> <p>9.4 L'Ente deve informare tempestivamente il Promotore di qualsiasi Invenzione. L'Ente accetta inoltre di assegnare e con la presente assegna integralmente al Promotore tutti i diritti, titoli e interessi relativi alle Invenzioni. L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale e il personale della Sperimentazione siano soggetti a un obbligo scritto vincolante di assegnare all'Ente qualsiasi diritto che possano avere sui risultati del loro lavoro senza alcun obbligo da parte del Promotore di pagare royalties o altro corrispettivo allo Sperimentatore principale o al personale.</p>	<p>If the Sponsor has commenced, or shall commence a procedure for filing a patent application concerning inventions made during the Trial, the Institution, and the Principal Investigator on its behalf, undertake to provide the Sponsor, at its expense, with the support, including documentary support, useful for that purpose.</p> <p>9.4 Institution must promptly notify the Sponsor of any Invention. Institution also agrees to assign and hereby does fully assign to Sponsor all right, title and interest in and to Inventions. Institution shall ensure that the Principal Investigator and Trial staff are subject to a binding written obligation to assign any rights that they may have in the results of their work to Institution without any obligation of Sponsor to pay any royalties or other consideration to Principal Investigator or the staff.</p>
<p>9.5 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei</p>	<p>9.5 The Institution may use the data and results of the Trial, of which it is under law autonomous data controller, solely for its own institutional scientific and research purposes. Such use must not in any case affect the confidentiality of the same and the patent</p>

relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.	protection of the relative intellectual property rights of the Sponsor.
Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>).	The Parties mutually acknowledge that they shall remain the owners of the industrial and intellectual property rights relating to their own background knowledge.
9.6 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.6 The provisions of this Article shall remain valid and effective even following the termination of this Agreement or the cessation of its effects.
Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati	Art. 10 Confidentiality of technical-commercial information and dissemination of results
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e per almeno 10 anni dopo il completamento della sperimentazione 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 <i>Investigator Brochure</i> , le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), 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.	10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to keep private, for the entire duration of this Agreement and for at least 10 years after completion of the Trial all information of a technical and/or commercial nature made available by the other Party and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives thereof (including, but not limited to, the Investigator's Brochure, information, data and material regarding the medicinal product under Trial), which can be classified as "Trade Secrets" pursuant to arts. 98 and 99 of the Industrial Property Code (D.Lgs. no. 30/2005, as amended by D.Lgs. no. 63/2018 in transposition of Directive (EU) 2016/943), adopting all contractual, technological or physical measures suitable to protect the same, also applicable to its employees, collaborators, sub-contractors, predecessors or successors in title.
Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	Each of the Parties also represents and warrants as follows:
(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni	(i) their Trade Secrets of have been obtained, used and disclosed lawfully and there are not – to their knowledge – judicial actions, disputes

<p>giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi - rivendicanti la titolarità di tali segreti;</p>	<p>claims for compensation or indemnification, also initiated out of court, by third parties claiming ownership of such secrets;</p>
<p>(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.</p>	<p>(ii) therefore, it shall indemnify and hold the other Party harmless from judicial actions, disputes, claims for damages or indemnification, also initiated out of court, by third parties claiming ownership of such Trade Secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti ed il Promotore 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.</p>	<p>10.2 The Parties and the Sponsor are obliged to properly and correctly disseminate and publish the Trial results and to properly communicate the Trial results to participating patients and patient representatives. The Sponsor, pursuant to current legislation, is required to promptly make public the results, even if negative, obtained at the end of the Trial, as soon as they are available from all participating Sites and in any case no later than the terms for this purpose established by the applicable EU provisions.</p>
<p>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 proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>10.3 The Principal Investigator shall have the right to disseminate and publish the Trial results obtained at the Institution, with no limitations whatsoever, in compliance with current provisions on confidentiality of sensitive data, personal data protection, protection of Intellectual Property and the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>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 sessanta (60) giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore 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</p>	<p>To ensure the correctness of data collection and the accuracy of the data processing and of the results of the Trial obtained at the Institution, the Principal Investigator must send the Sponsor the text of the document to be presented or published at least sixty (60) days prior to its presentation or publication. If issues arise as to the scientific integrity of the document and/or issues relating to regulatory, patent or intellectual property protection matters, the Parties and the Principal Investigator shall, within the following 60 days,</p>

<p>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, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>review the document. The Principal Investigator agrees to take the Sponsor's suggestions into account in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, and provided that it does not impair the reliability of the data or the rights, safety and well-being of patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni 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.</p>	<p>10.4 The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and modifications are necessary for the purposes of protection of data confidentiality, protection of personal data, and protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p>	<p>10.5 Where necessary, in order to submit a patent application, the Sponsor may ask the Principal Investigator to defer publication or presentation of the document for a further ninety (90) days.</p>
<p>In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno diciotto (18) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>In the case of a multicentre trial, the Principal Investigator cannot publish the data or results from his/her own Site until all the results and data of the Trial have been fully published, or for at least eighteen (18) months after the completion, discontinuation, or early termination of the Trial.</p>
<p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro diciotto (18) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>If the publication containing the results of a multicentre Trial by the Sponsor or by a third party designated by the Sponsor is not carried out within eighteen (18) months) following the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in compliance with the provisions of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Art. 11 - Personal data protection</p>
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a</p>	<p>11.1 In carrying out the activities provided for in this Agreement, the Parties undertake to</p>

<p>trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dalle disposizioni, come modificate di volta in volta, come ad esempio, ma non solo, della Direttiva generale sulla protezione dei dati del Regolamento 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 (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”), nonché di eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.</p> <p>Gli obblighi delle Parti e dello Sponsor in materia di privacy e informazioni nel contesto del GDPR sono ulteriormente dettagliati nell'Allegato B allegato al presente Contratto, come parte integrante dello stesso.</p>	<p>process the personal data of which they become aware of for any reason during the Clinical Trial in compliance with the objectives set forth in the previous Articles and in compliance with the provisions as amended from time to time such as but not limited to the EU General Data Protection Regulation 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 (“GDPR”), as well as the related legal and administrative national provisions in force, as subsequently amended and/or supplemented (hereinafter, collectively, “Data Protection Legislation”) as well as in compliance with any regulations of the Institutions, provided they are communicated in advance and specifically to the Sponsor. Obligations of the Parties and the Sponsor with respect to data privacy and information in the context of GDPR are further detailed under Annex B attached to this Agreement, as a part hereof.</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this Article, in the Agreement, in the privacy notice and consent documentation and in any other document used for the purposes of the Clinical Trial shall be interpreted and used according to the meaning given to them in Annex C.</p>
<p>11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p>	<p>11.3 The Institution and the Sponsor are classified as independent data controllers pursuant to Art. 4, paragraph 17) of the GDPR. Each of the Parties shall, at its own expense and responsibility, within its own organisational structure, appoint any Data Processors and assign roles and duties to designated subjects, operating under their authority, pursuant to the GDPR and current legislation.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo</p>	<p>11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial; persons working for the Parties. Such data subjects are informed of the processing concerning them by means of</p>




<p>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.</p>	<p>appropriate privacy notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 no. 1 of GDPR; data falling within the "special" categories of personal data - and in particular data concerning health and sex life, genetic data - under art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of lawfulness, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity under art. 5, paragraph 1 of GDPR.</p>
<p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali . Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p>	<p>11.5 The Sponsor may transmit the data to affiliates of the group of the Sponsor and to third parties operating on its behalf, including abroad, in countries outside the EU, solely in compliance with the conditions set forth in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection. If the Sponsor is based in a State that is not within the jurisdiction of European Union legislation and the European Commission has decided that this Country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other legislative provisions, shall complete and sign the Standard Contractual Clauses document approved by the European Commission (it is not attached to this Agreement).</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, assicurandosi di che tutti i Dati personali siano trattati come strettamente confidenziali e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial comply with the principles set out to protect the right to the protection of personal data and the right to confidentiality, ensuring that all Personal Data are treated as strictly confidential, and that the persons who have access to the personal data are obliged to process them in accordance with the instructions set out, in compliance with this Article, by the relevant data controller.</p>

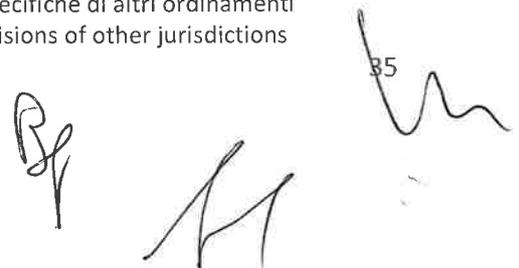
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).</p>	<p>11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised to process data pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of the Personal Data Protection Code (D.Lgs. 196/2003, as amended by D.Lgs. 101/2018).</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>	<p>11.8 The Principal Investigator must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Trial (including the related pre-screening and screening phases) each patient on the nature, purposes, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the patient must also be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee, will be able to access, as part of the monitoring, auditing and control activities on the research, the documentation relating to the Trial as well as the original medical records of the patient, and that they may also be accessed, within the areas under their competence, by Monitors and Auditors.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the document providing consent not only to participation in the Trial, but also to data processing. The Institution is responsible for archiving that document.</p>
<p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro trentasei (36) 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.</p>	<p>11.10 If a Party learns of a personal data breach, it undertakes to notify the other Party within thirty-six (36) hours of learning of the breach, notwithstanding its independence in assessing the existence of the conditions and fulfilment of the obligations set forth in Arts. 33 and 34 of the GDPR.</p>




Art. 12 - Modifiche	Art. 12 – Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its annexes/addenda, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 The Agreement may be amended/supplemented solely with the written consent of both Parties. Any changes shall take the form of an addendum to this Agreement and shall become effective from the date of their signature, unless the Parties agree otherwise.
Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati	Art. 13 - Anti-corruption and crime prevention regulations
13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.	13.1 The Institution and the Sponsor/CRO undertake to comply with anti-corruption legislation applicable in Italy.
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 <i>management</i> 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.	13.2 The Sponsor declares that it has adopted supervisory and control measures for the purpose of complying with and implementing the provisions of D.Lgs. no. 231 of 08 June 2001, as well as, in so far as they are applicable and not in contrast with current legislation in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and their subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith, within the limits of the Italian legislation cited above, with the Sponsor's staff and management to facilitate full and proper implementation of the obligations resulting from such legislation and implementation of the operational procedures put in place by the Sponsor for this purpose.
13.3 <i>(Ove applicabile)</i> ⁽⁵⁾ Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012	13.3 <i>(Where applicable)</i> ⁽⁵⁾ Pursuant to L. no. 190 of 06 November 2012 (the "Anti-corruption Law"), as subsequently amended,

⁵ Le disposizioni degli artt. 13.3 e 13.4 possono essere adattate in caso di previsioni specifiche di altri ordinamenti
⁽⁵⁾ The provisions of Art. 13.3 and Art. 13.4 can be adapted in the case of specific provisions of other jurisdictions
287284_CLIN-10200-457_ITA_380003_INST CSA_ELEOPRA_21012025_0.1

35



<p>(“Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>the Institution represents that it adopted the Three-year Plan for the prevention of corruption.</p>
<p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web</p>	<p>The Sponsor represents that it has adopted its own Code of Ethics, which can be viewed on the website</p>
<p>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.</p>	<p>13.4 The Investigator and the Sponsor mutually agree to immediately inform one another of any breach of this Article of which it becomes aware of and to provide all informational data and documentation for every due review.</p>
<p>13.5 Il Promotore/CRO può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.5 The Sponsor/CRO may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing legislation, the terms of this Agreement or any of its amendments.</p>
<p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all’art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>13.6 Any violation of the provisions of this Article shall constitute a serious breach of this Agreement pursuant to and in accordance with art. 1456 Italian Civil Code, since the relationship of trust between the Parties will have been impaired.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the Agreement</p>
<p>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.</p>	<p>14.1 This Agreement is of a fiduciary nature and therefore neither Party may assign or transfer it to third parties, wholly or partially, without the other Party’s prior written consent.</p>
<p>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.</p>	<p>In any case, the assignee shall explicitly accept all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights without fulfilling the aforementioned conditions shall be considered null and void.</p>
<p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell’Ente, che non comporti mutamento della</p>	<p>14.2 In the event of a change in the Institution’s name, which does not involve a change in its</p>

<p>sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p> <p>14.3 L'Ente non può subappaltare l'esecuzione della Sperimentazione a terzi senza il previo consenso scritto del Promotore. L'Ente sarà responsabile di qualsiasi subappaltatore e si assicurerà che questi sia vincolato e rispetti i termini applicabili del presente Accordo.</p> <p>14.4 Le Parti riconoscono e concordano che il Promotore sarà un terzo beneficiario del presente Accordo e avrà il diritto di far valere qualsiasi disposizione del presente Accordo con tutti i rimedi di legge e/o di equità.</p>	<p>legal status, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Institution shall, however, be required to promptly notify the Sponsor/CRO of such change of name.</p> <p>14.3 Institution may not subcontract the performance of the Trial to a third party without Sponsor's prior written consent. Institution will be liable for any subcontractor and will ensure that they are bound by and comply with the applicable terms of this Agreement.</p> <p>14.4 Parties acknowledge and agree that the Sponsor shall be a third party beneficiary of this Agreement and shall be entitled to enforce any of the provisions hereof by all remedies at law and/or in equity.</p>
<p>Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali</p>	<p>Art. 15 – Signing and Tax Charges</p>
<p>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.</p>	<p>15.1 This Agreement is signed digitally by the Parties pursuant to current legislation. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement, including the stamp duty on the original electronic document set forth in Art. 2 of Table Annex A – Tariff part I of DPR (<i>Decreto del Presidente della Repubblica</i> [Presidential Decree] No. 642/1972, and the registration tax must be paid in compliance with applicable legislation.</p>
<p>Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente</p>	<p>Art. 16 - Governing law and jurisdiction</p>
<p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>16.1 This Agreement is governed by Italian law.</p>
<p>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,</p>	<p>16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, notwithstanding the Parties commitment to make a preliminary attempt to settle the dispute out of court, the Court in the</p>

sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede dell'Ente.	place of the Institution offices will be exclusively competent.
Art. 17 – Lingua	Art. 17 – Language
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.	17.1 In the event of any discrepancy between the English and Italian language versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.
Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto	Art. 18 – Knowledge and acceptance of the entire Agreement
Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, 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.	The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drafted based on the minimum content identified pursuant to Art. 2, paragraph 6 of Law No. 3 of 11 January 2018, is to be considered known and accepted in its entirety and, therefore, the provisions of Art. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.
Arte. 19 – Clausole contrattuali e varie	Art. 19 – Contractual and Miscellaneous clauses
19.1 Il rapporto tra le Parti è quello di imprenditori autonomi. Nessuna delle Parti vincolerà o agirà per conto dell'altra Parte senza il consenso scritto. Il presente Accordo non crea un rapporto datore di lavoro/dipendente. 19.2 Tutte le comunicazioni necessarie o opportune da effettuare ai sensi del presente Accordo saranno efficaci se consegnate alla Parte appropriata all'indirizzo sotto indicato: A CRO: PAREXEL International (IRL) Limited	19.1 The Institution and Principal Investigator shall not conduct any other studies that would preclude or impede their ability to conduct the Trial. The Institution and Principal Investigator will not violate the terms or conditions of any service or employment agreement by entering into this Agreement. 19.2 All notices necessary or appropriate to be given pursuant to this Agreement shall be effective when delivered to the appropriate party at the address below: To CRO: PAREXEL International (IRL) Limited




Allo Sponsor: <u>clinical.studies@ipsen.com</u> (dopo la fine della Sperimentazione)	To Sponsor: <u>clinical.studies@ipsen.com</u> (after the end of the Study)
All'istituzione: <u>clinical.studies@ipsen.com</u> .	To Institution: Address, Attn: <u>clinical.studies@ipsen.com</u>
Per la CRO: Il Rappresentante Autorizzato o un suo delegato:	For the CRO: The Authorized Representative or its delegate:
_____	_____
Firma	Signature
_____	_____
_____, li ___ / ___ / _____	_____, on ___ / ___ / _____
Per l'Ente: Il Direttore Generale	For the Institution: The General Director
Dott. Angelo Cordone	Dr Angelo Cordone
Firma	Signature
_____	_____

--	--



Allegato A - Termini di pagamento e Bilancio	Exhibit A –Payment Terms and Budget
“Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di IPN10200 come trattamento per la distonia cervicale in pazienti adulti ”	A Phase II, Multicentre, Randomised, Double-blind, Parallel-Group, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of IPN10200 as a Treatment for Cervical Dystonia in Adult Participants
1. DATI DEL BENEFICIARIO	<u>1. PAYEE DETAILS</u>

Payee / Beneficiario	Payee Details / Dati del Beneficiario
Protocol Number / Numero di Protocollo	CLIN-10200-457
Site Number / Numero del Centro	380003
Payee Name (hereinafter “Payee”) / Nome del Beneficiario (di seguito, “Beneficiario”)	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta
Payee Address / Indirizzo del Beneficiario	Via Celoria 11
Address Line 2 / Riga indirizzo 2	NA
Address Line 3 / Riga indirizzo 3	NA
Province/State/Country / Provincia/Stato/Paese	Italia
City / Città	Milano
Postal Code / CAP	20133
Country / Paese	ITA
Payee Contact / Recapiti del Beneficiario	Andrea Cosma, Laura Ciceri
Payee Contact Phone Number / Numero di telefono del Beneficiario	+39 02 2394 2333 +39 02 2394 2465
Remittance E-mail Address / Indirizzo e-mail per l'inoltro delle fatture	Andrea.cosma@istituto-besta.it ; laura.ciceri@istituto-besta.it ; garsc@istituto-besta.it
General Finance contact e-mail address/ Indirizzo e-mail del referente di Contabilità generale	garsc@istituto-besta.it
NPI / NPI	NA
Applicable Tax ID/VAT or GST Registration/TIN/SSN /	CF. 01668320151 P.IVA: 04376340156

41

Codice Fiscale/Partita IVA applicabile oppure numero di registrazione GST/TIN/SSN	
Bank Account Holder Name / Nome dell'intestatario del conto corrente bancario	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta
Bank Account Number / Numero di conto corrente bancario	6200/21
IBAN (18-digit International Bank Account Number) / IBAN (numero di conto corrente internazionale a 18 cifre)	IT26 AO56 9601 6080 0000 6200 X21
Bank Name / Nome della banca	Banca Popolare di Sondrio
Bank Branch Number / Codice filiale	Ag.9
Bank Identification Code/SWIFT Code / Codice BIC/SWIFT	POSO IT 22
Payment Terms / Termini di pagamento	45 (forty-five) days / 45 (quarantacinque) giorni
Payment Frequency / Frequenza del pagamento	Quarterly / Trimestrale
Payment Currency / Valuta di pagamento	Euro

Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.	To ensure proper payment please ensure that all fields above are completed.
In caso di variazione dei dati del Beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono che non sarà necessario emendare il presente Contratto, a condizione che il Beneficiario comunichi per iscritto alla CRO i dati aggiornati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail: InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com . L'Ufficio pagamenti degli sperimentatori della CRO tenterà di verificare in modo indipendente le variazioni delle coordinate bancarie per accertarne la validità. Se il Beneficiario non risponde a questi tentativi di verifica, l'Ufficio pagamenti degli sperimentatori della CRO modificherà le coordinate bancarie come indicato nell'e-mail, ma non si assumerà alcuna responsabilità per eventuali dettagli inesatti del Beneficiario forniti da quest'ultimo, dal suo rappresentante o da qualsiasi altra terza parte. Qualsiasi pagamento deviato in modo fraudolento non sarà rimesso.	In the event that Payee details are modified during the course of the study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Payee provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address, InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com . CRO's Investigator Payment Office will attempt to independently verify banking information changes to ensure they are valid. If Payee does not respond to these verification attempts, CRO's Investigator Payment Office will modify the banking information as per the email but accepts no liability for incorrect payee details provided by the Payee, its representative or any other third party. Any payments that are fraudulently misdirected will not be repaid.
2. <u>ARRUOLAMENTO</u>	2. <u>ENROLMENT</u>
Il presente Studio è finalizzato a valutare i Soggetti in conformità al Protocollo. Lo Sperimentatore, per conto dell'Istituto, farà quanto in suo potere per arruolare 4 Soggetti. Una volta completato l'arruolamento per lo Studio, l'Istituto sarà informato per iscritto e provvederà a interrompere l'arruolamento dei	This study is designed to evaluate Subjects in accordance with the Protocol. The Investigator on behalf of the Institution will use best efforts to enrol 4 Subjects. When enrolment is complete for the study, the Institution will be notified in writing and will discontinue enrolling Subjects.

Soggetti.	
3. <u>COSTI PER SOGGETTO:</u>	3. <u>PER SUBJECT FEES:</u>
Nel Bilancio dettagliato allegato, è specificato l'importo da corrispondere al Beneficiario per ogni Soggetto completato. Tutte le visite completate, inserite nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) del Soggetto secondo criteri previamente concordati, saranno pagate automaticamente su base trimestrale entro quarantacinque (45) giorni dall'ultimo giorno della fine del trimestre per cui vengono valutate le visite.	The amount to be paid to the Payee per completed subject is outlined in the attached Detailed Budget. All completed visits which are entered in the subject EDC (electronic data capture system) according to agreed-upon criteria will be paid automatically on a quarterly basis within forty-five (45) days from the last day of end of the quarter for which visits are assessed.
4. <u>COSTI SOGGETTI A CONDIZIONI E COSTI FATTURABILI:</u>	4. <u>CONDITIONAL FEES AND INVOICEABLE FEES:</u>
il pagamento di altri costi o spese soggetti a condizioni non inclusi nei Costi per soggetto (secondo la definizione di cui alla Sezione Q) sarà effettuato in base alle tariffe indicate di seguito nel Bilancio dettagliato allegato sottostante.	Payment for other conditional fees or expenses that are not included in the Per Subject Fees (as defined in Section Q) will be made according to the below rates as outlined in the below attached Detailed Budget:
MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING: I mancati superamenti dello screening saranno pagati per ogni procedura effettuata, secondo le tariffe indicate nel Budget dettagliato allegato. Per fallimento dello screening si intende un Soggetto che firma il modulo di consenso informato e completa lo screening, ma non rientra nei criteri di inclusione/esclusione e non sarà randomizzato alla fase di mantenimento. Il pagamento al beneficiario sarà effettuato al ricevimento della fattura corrispondente.	SCREENING FAILURE: Screening failures will be paid per procedure done, according to the rates outlined in the attached Detailed Budget. A screening failure is considered a Subject who signs the informed consent form and completes screening but fails under inclusion/exclusion criteria and will not be randomized to the maintenance phase. Payment to payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.
RIMBORSO DELLE SPESE DI VIAGGIO E DEI PASTI DEL SOGGETTO: Al Beneficiario sarà corrisposto un importo massimo per visita, come indicato nel Bilancio dettagliato allegato di seguito, per le spese di viaggio e dei pasti del Soggetto che sono state sostenute. Ove applicabile, questo importo deve essere indicato nel modulo di consenso informato al momento in cui verrà consegnato al Soggetto. Il rimborso verrà pagato al ricevimento della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.	SUBJECT TRAVEL AND MEALS REIMBURSEMENT: A maximum amount per visit as outlined on the below attached Detailed Budget will be paid to Payee for Subject travel and meals expenses incurred. As applicable, this amount needs to be reflected in the informed consent form as it will be provided to the Subject. The reimbursement will be paid against the receipt of the invoice and corresponding supporting documentation.
VISITA NON PROGRAMMATA: Le visite non programmate eseguite nell'ambito dello Studio che esulano dal normale pratica clinica e dal programma di visite saranno pagate per ogni procedura eseguita, secondo le tariffe indicate nel Budget dettagliato allegato. L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento della fattura con adeguata documentazione di supporto in conformità con l'approvazione del CRO.	UNSCHEDULED VISIT: Unscheduled visit performed as part of the Study that are outside of the normal standard of patient care and visit schedule will be paid per procedure done, according to the rates outlined in the attached Detailed Budget. Processing of payment will begin upon receipt of invoice with adequate supporting documentation in accordance and approval of CRO
5. <u>COSTI DEL CENTRO:</u>	5. <u>SITE FEES:</u>
COSTI DI AVVIAMENTO: Al Beneficiario sarà corrisposta una tariffa di avviamento una tantum non rimborsabile secondo	START-UP FEE: A one-time non-refundable start-up fee in the amount outlined in the below attached Detailed Budget will be

<p>l'importo indicato nel Bilancio dettagliato, allegato di seguito, per le attività correlate all'avvio (per es. preparazione dei documenti regolatori, preparazione, gestione e presentazione del Protocollo e dei relativi documenti al CE, ecc.). Il pagamento sarà effettuato al perfezionamento del Contratto, all'approvazione da parte del CE e alla visita di attivazione dell'Istituto; tutti gli elementi abilitanti devono essere completati per ricevere il pagamento. Questo pagamento è considerato un'indennità completa e definitiva per tutte le attività associate all'avvio dello Studio. Il pagamento al Beneficiario avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.</p>	<p>paid to Payee for start-up related activities (e.g. preparation of regulatory documents, preparation, administration and submission of Protocol and related documents to the IRB/EC, etc.). Payment will be made upon execution of the Agreement, IRB/EC approval, and Institution activation visit, all qualifiers must be completed to receive payment. This payment is considered full and final compensation for all activities associated with Study initiation. Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.</p>
<p>Tutte le fatture per i Servizi prestati e le spese sostenute ai sensi della presente Sezione saranno pagate entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione, verifica e approvazione di una fattura e saranno basate sulle informazioni completate verificate.</p>	<p>All invoices for Services performed and expenses incurred under this Section will be paid within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice and will be based on completed info verified.</p>
<p>6. <u>PAGAMENTI SU BASE PROPORZIONALE:</u></p>	<p>6. <u>PRO-RATA PAYMENTS:</u></p>
<p>Il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato al Beneficiario su base proporzionale. Il pagamento comprenderà soltanto i Soggetti arruolati prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.</p>	<p>Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Payee on a pro-rated basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.</p>
<p>Laddove lo SPONSOR interrompa lo Studio prima del suo completamento, le spese e i costi su base proporzionale saranno liquidati nei termini previsti dalla Sezione 3 per ogni visita del Soggetto eseguita prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricezione della notifica di tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.</p>	<p>Should SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 3 for each Subject visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.</p>
<p>Qualora l'Istituto dovesse sostenere altri costi irrevocabili ai sensi dell'Articolo 6.4 del Contratto, dovrà fornire una giustificazione scritta allo SPONSOR per la verifica e l'approvazione e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione dello SPONSOR.</p>	<p>If other non-cancelable costs are incurred by Institution in accordance with Section 6.4, of the Agreement, written justification must be provided to SPONSOR for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval</p>
<p>In tutti i casi in cui il Beneficiario abbia ricevuto fondi non giustificati, tali fondi dovranno essere restituiti alla CRO entro quarantacinque (45) giorni dalla relativa notifica.</p>	<p>In any instance where the Payee has been received unearned funds, such funds shall be returned to CRO within forty-five (45) days of notification.</p>
<p>7. <u>SOGGETTI CHE VIOLANO IL PROTOCOLLO</u></p>	<p>7. <u>PROTOCOL VIOLATORS</u></p>
<p>I pagamenti per i Soggetti in studio che si ritenga abbiano violato il Protocollo possono essere esigibili fino al punto in cui si sia verificata la violazione, a discrezione dello SPONSOR.</p>	<p>Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR.</p>

8. <u>FATTURE</u>	8. <u>INVOICES</u>
La CRO fornirà al beneficiario le informazioni necessarie per determinare l'importo del compenso dovuto al beneficiario. Il beneficiario dovrà emettere la propria fattura sulla base di tali informazioni. Si prega di inviare fatture originali, corrette e dettagliate al seguente indirizzo:	CRO shall provide Payee with the information necessary to determine the amount of remuneration due to Payee. Payee shall issue their invoice based on this information. Please send original, correct and itemized invoices to the following address:
Preferibilmente: Le fatture DEVONO essere inviate via e-mail a: ipo@parexel.com	Preferred: Invoices may be e-mailed to: ipo@parexel.com
Se per qualche motivo la trasmissione elettronica via e-mail non fosse possibile, si prega di inviare le fatture al seguente indirizzo postale:	If for some reason electronic email transmission is not possible then please send invoices to the following postal address:
Parexel International Limited IRL 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino, Irlanda	Parexel International Limited IRL 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino, Irlanda
Studio Parexel n.: 287284	Parexel Study no.: 287284
Tutte le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni:	All invoices must contain the following information:
(a) Numero di Protocollo	(a) Protocol Number
(b) Numero di fattura	(b) Invoice Number
(c) Data della fattura	(c) Invoice Date
(d) Luogo, data e descrizione dei Servizi prestati	(d) Place, Date & Description of Services Provided
(e) Numero di progetto della CRO	(e) CRO Project Number
(f) Importo totale dovuto	(f) Total amount payable
(g) Tasso di cambio utilizzato (ove pertinente)	(g) Exchange rate used (where applicable)
(h) Nome e cognome dello Sperimentatore	(h) Investigator Name
(i) Numero del Centro	(i) Site Number
(j) Numero identificativo nazionale del fornitore (NPI) dello Sperimentatore	(j) Investigator National Provider Identification (NPI) Number

45

(k) Nome e indirizzo del Beneficiario (indicati nel presente Contratto)	(k) Payee Name and Address (per this Agreement)
(l) Data della fornitura	(l) Date of Supply
Le fatture e la relativa documentazione devono essere private delle informazioni personali del Soggetto (ad es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO	Invoices and associated documentation should be de-identified of Subject personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO
9. <u>PAGAMENTO FINALE</u>	9. <u>FINAL PAYMENT</u>
Fermo restando quanto sopra, il pagamento finale sarà effettuato una volta concluse le seguenti attività:	Notwithstanding the foregoing, the final payment shall be made upon the completion of the following activities:
(a) completamento di tutte le visite dei Soggetti necessarie	(a) all required Subject visits have been completed
(b) ricezione da parte dello SPONSOR di tutti i dati dei Soggetti in un formato idoneo per l'analisi	(b) SPONSOR has received all Subject data in a form suitable for analysis
(c) risoluzione di tutte le richieste di chiarimento sui dati, in maniera soddisfacente per lo SPONSOR	(c) all data clarification queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction
(d) verifica da parte dello SPONSOR della completezza di tutta la documentazione regolatoria necessaria	(d) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete
(e) restituzione da parte dell'Istituto di tutti gli strumenti, farmaci e altri materiali necessari	(e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material
(f) completamento della visita di fine Studio	(f) the Study close-out visit has been completed
Il Beneficiario avrà trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale ai sensi del presente Contratto per identificare discrepanze e risolvere controversie relative ai pagamenti con la CRO	Payee shall have thirty (30) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO
Tutte le fatture per i pagamenti dello Studio, come indicato nel presente, devono essere presentate alla CRO entro sessanta (60) giorni dalla visita di fine studio dell'Istituto. Le fatture ricevute dopo questo termine non saranno rimborsate.	All invoices for Study payments, as outlined herein, must be submitted to the CRO within sixty (60) days of the Institution's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.
10. <u>IMPOSTE</u>	10. <u>TAX</u>
Tutte i costi e le spese nel presente Allegato A sono da intendersi al netto di IVA o di qualsiasi imposta applicabile. Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute alla fonte ove pertinente.	All fees and expenses in this Exhibit A are exclusive of VAT or any applicable tax. All payments are subject to withholding tax as applicable.

Conditional Procedures

Code	Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Screen Day -28 to Day -1	Baseline Day 1	Day 3	TP_Week 2	TP_Week 4	TP_Week 8	TP_Week 12	TP_Week 16	TP_Week 20	TP_Week 24	TP_Week 28	TP_Week 32	TP_Week 36_EOS	Telephonic Call_Optional	Total													
	Prior and/or concomitant medications/non-drug therapy/surgical procedures	Y	2,00	19,00			19,00	19,00												38,00												
	Urine sample collection for urinalysis or drug abuse	Y	4,00	10,00	10,00				10,00						10,00					40,00												
	Focused neurological examination	Y	2,00	70,00			70,00	70,00												140,00												
	Focused physical examination	Y	2,00	81,00			81,00	81,00												162,00												
	Pulmonary function test including interpretation and report	Y	2,00	54,00			54,00	54,00												108,00												
	Vital signs	Y	2,00	26,00			26,00	26,00												52,00												
	Pregnancy test- Serum	Y	1,50	29,00	14,50	14,50	58,00	58,00									14,50			43,50												
	12-lead ECG including interpretation and report	Y	2,00	58,00			58,00	58,00												116,00												
	Adverse event collection	Y	2,00	19,00			19,00	19,00												38,00												
	TWSTRS	Y	1,00	75,00			75,00	75,00												75,00												
	CGI-S	Y	1,00	29,00			29,00	29,00												29,00												
	CGI-C	Y	1,00	30,00			30,00	30,00												30,00												
	PGI-S	Y	1,00	14,00			14,00	14,00												14,00												
	PGI-C	Y	1,00	21,00			21,00	21,00												21,00												
	CDIP-58	Y	1,00	16,00			16,00	16,00												16,00												
	Re-consent	Y		38,00																												
	Telephonic call (Optional TC's 2 weeks after each clinic visit beginning Week 6 and will counsel participants as needed on the importance of completing the diary daily until the Week 4 visit)	Y	1,00	24,00														24,00		24,00												
	SAE-per occurrence	Y	1,00	19,00		19,00														19,00												
	PT TIME	Y	2,00	171,00			171,00	171,00												342,00												
	Study Nurse	Y	2,00	50,00			50,00	50,00												100,00												
	Study Coordinator, Per Visit - Study data entry	Y	2,00	67,00			67,00	67,00											67,00	134,00												
	Patient Reimbursement, Per Visit (travel and meals)*	Y	2,00	150,00			150,00	150,00												300,00												
															Per Patient Conditional Totals:					24,50	33,50	950,00	698,00	10,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	24,50	91,00	1.841,50

Allegato B: addendum sul trattamento dei dati	ANNEX B - <u>Data Processing Addendum</u>
<p>Il presente addendum sul trattamento dei dati (<i>data processing addendum</i>, "DPA") è qui incorporato nel contratto per sperimentazione clinica (il "Contratto") tra Parexel Internlation IRL (di seguito la "CRO") e [da completare] (di seguito l'"Ente").</p> <p>I termini in maiuscolo utilizzati ma non altrimenti definiti nel presente DPA avranno lo stesso significato stabilito nel Contratto. In caso di incongruenze tra le disposizioni del presente DPA ed eventuali disposizioni del Contratto, prevarranno le disposizioni del presente DPA per quanto riguarda gli obblighi di protezione dei dati delle Parti relativi ai Dati Personali.</p> <p>1. DEFINIZIONI</p> <p>1.1 "Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati" indica le Leggi Applicabili che disciplinano la raccolta, l'uso, l'accesso, la sicurezza, l'archiviazione, la protezione e la divulgazione dei Dati Personali, in particolare il GDPR e gli atti attuativi del GDPR da parte degli Stati membri dell'UE.</p> <p>1.2 Per " Titolare del trattamento" si intende il soggetto che determina le finalità e i mezzi del trattamento dei Dati personali.</p> <p>1.3 Per "violazione dei dati" si intende una violazione della sicurezza che comporti la distruzione accidentale o illegale, la perdita, l'alterazione, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, memorizzati o altrimenti trattati.</p> <p>1.4 "Clausole UE per il Trasferimento" indica le Clausole Contrattuali Standard per il Trasferimento di Dati Personali a Responsabili o Titolari del Trattamento ubicati in Paesi Terzi approvati da Decisioni della Commissione Europea.</p> <p>1.5 "Paziente" indica il paziente arruolato nella Sperimentazione anche durante il pre-screening e durante la fase di reclutamento. I "Pazienti"</p>	<p>This data processing addendum (the "DPA") is hereby incorporated into the clinical trial agreement (the "Agreement") between [to be completed] (hereafter the "CRO") and [to be completed] (hereafter the "Institution").</p> <p>Capitalized terms used but not otherwise defined in this DPA will have the same meaning as set forth in the Agreement. In the event of inconsistencies between the provisions of this DPA and any provisions of the Agreement, the provisions of this DPA shall prevail with regard to the Parties' data protection obligations relating to Personal Data.</p> <p>1. DEFINITIONS</p> <p>1.1 "Applicable Privacy and Data Security Laws" means "Applicable Laws" regarding data privacy and security as defined in the Agreement and that govern the collection, use, access, security, storage, protection, and disclosure of Personal Data, particularly the GDPR and the implementation acts of the GDPR by EU member states.</p> <p>1.2 "Controller" means the entity that determines the purposes and means of the processing of Personal Data.</p> <p>1.3 "Data Breach" means a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed</p> <p>1.4 "EU Transfer Clauses" means the Standard Contractual Clauses approved by European Commission decisions for the transfer of Personal Data to Processors or Controllers established in third countries.</p> <p>1.5 "Data Subject" means patient/study participant enrolled in the Study including</p>

A

possono anche essere indicati come “Soggetto” nel Contratto o nel Protocollo.

1.6 Per “**Dati personali**” si intende qualsiasi informazione relativa a un Soggetto interessato che può essere identificato, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, i dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psicologica, economica, culturale o sociale; per chiarezza, i Dati personali si riferiscono solo ai dati personali trattati per lo Studio nel contesto del presente Accordo.

1.7 Per “**Trattamento**” (e i suoi derivati: **Elaborazione, Elaborato, Trattamento**) si intende qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati, applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione.

1.8 Per “**Responsabile del trattamento**” si intende una persona fisica o giuridica, un'autorità pubblica, un servizio o un altro organismo che tratta i dati personali per conto del Titolare.

2. ATTIVITÀ DI TRATTAMENTO

2.1 L'Ente potrà trattare i Dati Personali nell'ambito del Contratto per la Sperimentazione. Una panoramica del Trattamento dei Dati Personali nell'ambito del Contratto viene fornita nell'Appendice B2. L'Ente raccoglierà e tratterà comunque i Dati Personali con la massima cura e sulla base delle più recenti conoscenze e consuetudini scientifiche e tecnologiche al momento della raccolta.

during pre-screening and during the recruitment phase. “Data Subject” may also be referred to as “Patients” or “Subject” in the Agreement or the Protocol.

1.6 “**Personal Data**” means any information concerning a Data Subject who can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as a name, identification number, location details, an online identifier or one or more characteristic elements of his/her physical, physiological, genetic, psychological, economic, cultural or social identity; For clarity, Personal Data only refers to personal data Processed for the Study in the context of this Agreement.

1.7 “**Processing**” (and its derivatives: **Process, Processed, Processing**) means any operation or set of operations, performed with or without the aid of automated processes, applied to personal data or sets of personal data, such as the collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interconnecting, restriction, erasure or destruction.

1.8 “**Processor**” means a natural or legal person, public authority, service or other body that processes personal data on behalf of the Controller.

2. PROCESSING ACTIVITIES

2.1 The Institution, as a Processor of Personal Data such as the CRO, may process Personal Data in the context of the Agreement for the Study on behalf of the Sponsor and shall comply with the terms of this DPA in connection with the conduct of the Study and in compliance with all Applicable Privacy and Data Security Laws. An overview of the Processing of Personal Data

<p>2.2 L'Ente è un Titolare del trattamento distinto per quanto riguarda il trattamento dei dati personali da parte dell'Istituzione che non si riferiscono allo Studio, ad esempio per il trattamento relativo al trattamento medico del Paziente al di fuori dello Studio. A scanso di equivoci, i requisiti della presente DPA non si applicano nel caso in cui l'Istituzione tratti i dati personali e medici del Paziente in qualità di Controllore separato.</p> <p>2.3 Lo Sponsor, in qualità di Titolare del Trattamento dei Dati Personali per le finalità descritte nel Contratto, determinerà l'ambito, le finalità e le modalità con cui i Dati Personali possono essere trattati dalla CRO e dall'Istituzione. L'Istituto tratterà i Dati personali solo come stabilito nelle istruzioni scritte dello Sponsor e ai fini dello Studio e per garantire la conformità dello Sponsor alle Leggi sulla privacy dei dati applicabili.</p> <p>2.4 L'Ente utilizzerà i Dati Personali nella misura strettamente necessaria nell'ambito della Sperimentazione e in conformità al Contratto. L'Ente non può (i) trattare i Dati Personali per i propri scopi, o (ii) trasferire i Dati Personali a terzi se non espressamente autorizzato dal Promotore.</p> <p>2.5 L'Ente comunicherà immediatamente allo Sponsor o al CRO qualsiasi istruzione da parte del CRO o dello Sponsor che, a suo parere, violi le Leggi applicabili in materia di privacy e sicurezza dei dati.</p> <p>2.6 L'Ente fornirà al Promotore e/o alla CRO piena e tempestiva cooperazione e assistenza in relazione a qualsiasi valutazione di impatto sulla protezione dei dati o registrazione delle attività di Trattamento in relazione alla Sperimentazione che la CRO e il Promotore sono tenuti per legge a effettuare in relazione ai Dati Personali, tenendo in considerazione la natura del Trattamento e delle informazioni a disposizione dell'Ente. Su</p>	<p>within the scope of the Agreement is provided in Appendix 2.</p> <p>2.2 The Institution is a separate Controller as regards the Processing of Personal Data by the Institution which would not relate to the Study, such as for Processing related to the medical treatment of the Patient outside the Study. For the avoidance of doubt, the requirements of this DPA does not apply where the Institution is processing the Patient's personal and medical information as a separate Controller.</p> <p>2.3 Sponsor, as the Controller of the Processing of Personal Data for the purposes described in the Agreement, will determine the scope, purposes, and manner by which Personal Data may be Processed by the CRO and the Institution. The Institution will Process Personal Data only as set forth in Sponsor's written instructions and for the purpose of the Study and to ensure the Sponsor's compliance with Applicable Data Privacy Laws.</p> <p>2.4 The Institution shall use Personal Data strictly as necessary in the context of the Study and in compliance with the Agreement. The Institution cannot (i) Process Personal Data for its own purposes, or (ii) transfer Personal Data to any third party unless expressly authorized by Sponsor.</p> <p>2.5 The Institution shall immediately notify Sponsor or CRO about any instruction from CRO or Sponsor which, in its opinion infringes Applicable Privacy and Data Security Laws.</p> <p>2.6 The Institution will provide Sponsor and/or CRO with full and prompt cooperation and assistance in relation to any data protection impact assessment or record of Processing activities in relation to the Study that CRO and Sponsor are legally required to make in respect</p>
---	---

richiesta del Promotore o della CRO, l'Ente assisterà e supporterà la CRO e/o il Promotore in caso di indagine o richiesta da parte di qualsiasi autorità di regolamentazione o autorità simile, se e nella misura in cui tale indagine o richiesta si riferisca ai Dati Personali.

3. OBBLIGHI DELL'ISTITUTO

3.1 Minimizzazione dei dati - Nessuna elaborazione

di nomi di pazienti né data di nascita completa.

L'Ente non divulgherà alla CRO e al Promotore più Dati Personali di quanto richiesto per soddisfare i requisiti del Contratto o della Sperimentazione. L'Ente garantisce che i Dati Personali raccolti in relazione alla Sperimentazione sono adeguati, pertinenti e non eccessivi rispetto allo scopo previsto. L'Ente non elaborerà Dati Personali per conto del Promotore che includano il nome dei Pazienti, e tratterà solo Dati Personali che sono anonimizzati sostituendo gli identificativi personali con un codice o un numero casuale. Solo il mese e l'anno di nascita dei Pazienti possono essere forniti alla CRO e al Promotore.

3.2 Il personale dell'Ente. L'Istituto deve (i) adottare misure ragionevoli per garantire l'affidabilità di qualsiasi componente del proprio personale che avrà accesso ai Dati Personali; (ii) garantire che tutto il personale che ha accesso ai Dati Personali si sia impegnato alla riservatezza o abbia un adeguato obbligo legale di riservatezza; (iii) garantire che nessuno dei propri dipendenti elabori Dati Personali se non su istruzioni del Promotore, a meno che non sia richiesto dalle Leggi Applicabili o dalle Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati; e (iv) fornire la formazione necessaria a tutto il proprio personale in relazione ai suoi obblighi in questo DPA e in base alle Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati, per garantire che il proprio personale sia a conoscenza e rispetti tali obblighi.

of Personal Data. Upon Sponsor's or CRO's request, the Institution shall assist and support CRO and/or Sponsor in the event of an investigation by or request from any regulator, or similar authority, if and to the extent that such investigation or request relates to Personal Data.

3. OBLIGATIONS OF THE INSTITUTION

3.1 Data minimization - No Processing of the

Patients' names nor full DOB. The Institution shall not disclose to CRO and Sponsor more Personal Data than required to satisfy the requirements of the Agreement or the Study. The Institution shall ensure that Personal Data collected in relation to the Study is adequate, accurate and kept up-to-date. Personal Data of Data Subject must be appropriately pseudonymized before they are transferred to the CRO, the Sponsor.

3.2 The Institution's personnel.

The Institution shall (i) ensure that all of its staff who have access to the Personal Data have committed themselves to confidentiality or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality; (ii) ensure that none of its staff Process Personal Data except on instructions from Sponsor, unless they are required to do so by Applicable Privacy and Data Security Laws.

3.3 Confidentiality.

The Institution shall treat all Personal Data as Confidential Information, as defined in the Agreement.

3.4 Return or Destruction of Personal Data.

Upon termination or expiration of the Agreement, upon Sponsor's and/or CRO's request, or upon fulfillment of all purposes agreed upon in the context of the Study whereby no further Processing is required, Institution shall, at the discretion of Sponsor, either delete, destroy or

<p>3.3 <u>Riservatezza.</u> L'Ente tratterà tutti i Dati Personali come informazioni riservate, come previsto dal Contratto.</p> <p>3.4 <u>Restituzione o distruzione dei dati personali.</u> Alla risoluzione o alla scadenza del Contratto, su richiesta dello Sponsor e/o della CRO, o al raggiungimento di tutti gli scopi concordati nel contesto dello Studio per cui non è necessario un ulteriore Trattamento, l'Istituzione, a discrezione dello Sponsor, cancellerà, distruggerà o restituirà tutti i Dati personali allo Sponsor, fatti salvi gli obblighi di legge locali di conservazione e archiviazione e/o nel caso in cui tali Dati personali siano conservati dall'Istituzione in qualità di responsabile del trattamento ai fini del trattamento medico del Paziente al di fuori dello Studio. L'Istituto dovrà notificare a tutte le terze parti autorizzate che supportano il proprio Trattamento dei Dati Personali la cessazione dell'Accordo/DPA e garantire che tutte queste terze parti distruggano i Dati Personali o li restituiscano al CRO/Sponsor.</p> <p>3.5 <u>Comunicazioni dagli Interessati.</u> L'Ente notificherà prontamente per iscritto al Promotore qualsiasi reclamo, comunicazione o richiesta ricevuta direttamente dall'Ente o da qualsiasi subappaltatore autorizzato da un Interessato e relativa ai suoi Dati Personali, senza rispondere a tale richiesta a meno che non sia stato altrimenti autorizzato a far ciò da parte del Promotore. L'Ente fornirà al Promotore piena e tempestiva cooperazione e assistenza in relazione a qualsiasi reclamo, comunicazione o richiesta ricevuta da un Interessato, come richiesto dal Promotore.</p> <p>3.6 <u>Divulgazioni richieste dalla Legge Applicabile.</u> Se l'Ente è tenuto dalla Legge Applicabile a divulgare Dati Personali a un'autorità governativa, avrà il diritto di farlo a condizione che: (i) nella misura consentita dalla Legge Applicabile, l'Ente fornisca preventiva comunicazione scritta di tale divulgazione al Promotore e/o alla CRO entro</p>	<p>return all Personal Data to Sponsor, subject to local mandatory retention and archiving legal obligations and/or in the situation where that Personal Data is kept by the Institution as controller for the purpose of medical treatment of the Patient outside the Study. The Institution shall notify all authorized third parties supporting its own Processing of the Personal Data of the termination of the Agreement/DPA and ensure that all such third parties shall either destroy the Personal Data or return it to the CRO/Sponsor.</p> <p>3.5 <u>Communications from Data Subjects.</u> The Institution shall promptly notify Sponsor in writing about any complaint, communication or request received directly by the Institution or any permitted subcontractor from a Data Subject and pertaining to their Personal Data, without responding to that request unless it has been otherwise authorized to do so by Sponsor. The Institution shall provide Sponsor with full and prompt cooperation and assistance in relation to any complaint, communication or request received from a Data Subject as requested by Sponsor.</p> <p>3.6 <u>Disclosures Required by Applicable Law.</u> If the Institution is required by Applicable Law to disclose any Personal Data to a governmental authority then it shall be entitled to do so provided that (i) to the extent permitted by Applicable Law, the Institution provides prior written notice of such disclosure to Sponsor and/or CRO within twenty-four (24) hours of receipt of the request with a copy of the request and any related documents; (ii) the Institution takes all reasonable and lawful actions to avoid and minimize the extent of that disclosure; (iii) to the extent possible, the Institution receives confidentiality undertakings in a form approved by Sponsor and/or CRO from the entity to whom Personal Data is disclosed and (iv) before disclosing</p>
---	--

ventiquattro (24) ore dal ricevimento della richiesta con una copia della richiesta e di tutti i documenti correlati; (ii) l'Ente intraprenda tutte le azioni ragionevoli e legali per evitare e ridurre al minimo la portata di tale divulgazione; (iii) per quanto possibile, l'Ente riceva impegni di riservatezza in una forma approvata dal Promotore e/o dalla CRO dall'entità a cui vengono divulgati i Dati Personali; e (iv) prima di divulgare i Dati Personali all'autorità governativa, l'Ente collabori ragionevolmente con il Promotore per opporsi a tale divulgazione se il Promotore sceglie di farlo. Laddove all'Ente sia legalmente vietato notificare la divulgazione al Promotore e/o alla CRO, questo dovrà compiere ogni ragionevole sforzo per richiedere all'autorità governativa di indirizzare la richiesta direttamente al Promotore e/o alla CRO.

3.7 Assunzione di subappaltatori di terze parti. L'Ente è responsabile di garantire la conformità di tutti i subappaltatori autorizzati coinvolti nella Sperimentazione, in particolare laddove gli Sperimentatori coinvolti nella Sperimentazione non siano dipendenti dell'Ente. Nella misura espressamente consentita dal Contratto, l'Ente può subappaltare le proprie operazioni di Trattamento a subappaltatori autorizzati ai sensi del Contratto, a condizione che (i) abbia ottenuto il previo consenso scritto del Promotore a far ciò; (ii) ogni subappaltatore autorizzato che riceve Dati Personali sia soggetto a un accordo scritto disciplinato dalle Leggi Applicabili sulla Privacy e sulla Sicurezza dei Dati e che impone obblighi di riservatezza, privacy e sicurezza dei dati al subappaltatore non meno restrittivi di quelli imposti all'Ente ai sensi del Contratto e del presente DPA. Questi requisiti sono applicabili nel caso in cui gli Sperimentatori coinvolti nella Sperimentazione non siano dipendenti dell'Ente. L'Ente verificherà, prima di ingaggiare il subappaltatore, che il subappaltatore abbia adottato e adotterà misure tecniche e organizzative adeguate per proteggere i Dati

Personal Data to the governmental authority the Institution reasonably cooperates with Sponsor to resist that disclosure if Sponsor chooses to do so. Where the Institution is legally prohibited from notifying Sponsor and/or CRO of the disclosure, it shall use reasonable efforts to request the governmental authority to direct the request directly to Sponsor and/or CRO.

3.7 Engaging Third Party Subcontractors. The Institution is responsible to ensure compliance of any permitted subcontractors involved in the Study, notably where Investigators involved in the Study are not employees of the Institution. To the extent expressly permitted by the Agreement, the Institution may subcontract its Processing operations to permitted subcontractors under the Agreement, provided that (i) it has obtained the prior written consent of Sponsor to do so; (ii) each permitted subcontractor that receives Personal Data is subject to a written agreement which is governed by Applicable Privacy and Data Security Laws and imposes privacy, confidentiality and data security obligations on the subcontractor no less restrictive than those imposed on the Institution under the Agreement and this DPA; and (iii) that it ensures that the subcontractor has taken appropriate technical and organizational measures to protect Personal Data.

4. DATA TRANSFERS

4.1 Institution ensures that the Personal Data are not disclosed or transferred to any third party without the prior written consent of the Sponsor, except:

- (a) specifically stated or for the necessary performance of the Processing in the Agreement, or
- (b) where such disclosure or transfer is required by any applicable law, regulation or

Personalì.

4. TRASFERIMENTI DI DATI

4.1 L'Istituzione garantisce che i Dati personali non vengano divulgati o trasferiti a terzi senza il previo consenso scritto dello Sponsor, salvo che:

- (a) specificamente indicato o per la necessaria esecuzione del Trattamento nel Contratto, o
- (b) nel caso in cui tale divulgazione o trasferimento sia richiesto da leggi, regolamenti o autorità di vigilanza applicabili, nel qual caso l'Istituzione, ove possibile, informerà tempestivamente per iscritto lo Sponsor prima di ottemperare a tale richiesta di divulgazione o trasferimento e si conformerà a tutte le ragionevoli indicazioni dello Sponsor in merito a tale divulgazione o trasferimento.

4.2 L'Istituzione comunicherà immediatamente allo Sponsor qualsiasi trasferimento (pianificato) permanente o temporaneo di Dati personali verso un altro paese al di fuori dello Spazio economico europeo privo di un adeguato livello di protezione ed eseguirà tale trasferimento (pianificato) solo dopo aver ottenuto l'autorizzazione dello Sponsor, che potrà essere rifiutata a propria discrezione.

L'Appendice 3 fornisce un elenco di trasferimenti per i quali lo Sponsor concede il proprio consenso alla conclusione del presente DPA.

Nel caso in cui l'Istituto proceda a tale trasferimento al di fuori dello Spazio Economico Europeo, della Svizzera e/o del Regno Unito, l'Istituto fornirà adeguate protezioni, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, le Clausole Contrattuali Standard, in vigore secondo la Commissione Europea, e, se necessario, insieme alle SCC, ulteriori garanzie tecniche. Una copia del contratto tipo sarà comunicata allo Sponsor entro 10 (dieci) giorni dalla data di entrata in vigore. Inoltre, l'Istituto metterà in atto ulteriori garanzie come prescritto dalla legislazione UE applicabile, dalle linee guida

supervisory authority, in which case the Institution shall, wherever possible, notify promptly in writing the Sponsor prior to complying with any such request for disclosure or transfer and shall comply with all reasonable directions of the Sponsor with respect to such disclosure or transfer.

4.2 The Institution shall immediately notify the Sponsor of any (planned) permanent or temporary transfers of Personal Data to another country outside of the European Economic Area without an adequate level of protection and shall only perform such a (planned) transfer after obtaining authorization from the Sponsor, which may be refused at its own discretion.

Appendix 3 provides a list of transfers for which the Sponsor grants its consent upon the conclusion of this DPA.

Where the Institution proceeds to such transfer outside the European Economic Area, Switzerland, and/or the United Kingdom, the Institution will provide adequate protections, including but not limited to the Standard Contractual Clauses, as in force according to the European Commission, and if required alongside with the SCCs, additional technical safeguards. A copy of the model contract will be communicated to the Sponsor within 10 (ten) days following effective date. Moreover, the Institution will put in place additional safeguards as prescribed by applicable EU legislation, relevant guidelines, and jurisprudence.

4.3 To the extent that the Sponsor or the Institution are relying on a specific statutory mechanism to normalize international data transfers that is subsequently modified, revoked, or held in a court of competent jurisdiction to be invalid, the Sponsor and the Institution agree to cooperate in good faith to

pertinenti e dalla giurisprudenza.

4.3 Nella misura in cui lo Sponsor o l'Istituzione si affidano a un meccanismo legale specifico per normalizzare i trasferimenti internazionali di dati che viene successivamente modificato, revocato o ritenuto non valido da un tribunale della giurisdizione competente, lo Sponsor e l'Istituzione si impegnano a collaborare in buona fede per interrompere prontamente il trasferimento o per perseguire un meccanismo alternativo adeguato che possa sostenere legittimamente il trasferimento. **5. SICUREZZA DEI DATI**

5.1 Le Parti attuano misure tecniche e organizzative appropriate per garantire un livello di sicurezza del trattamento dei Dati personali adeguato al rischio di distruzione accidentale o illecita o di perdita, distruzione, danneggiamento, corruzione o alterazione accidentale, o di divulgazione o accesso non autorizzati e contro ogni altra forma illecita di trattamento. Tali misure comprendono, a seconda dei casi

- (a) misure volte a garantire che i Dati personali possano essere consultati solo da personale autorizzato per le finalità di cui all'Appendice 2 del presente DPA;
- (b) misure che garantiscano un livello di sicurezza adeguato per prevenire tutti i rischi presentati dal trattamento, in particolare la distruzione, la perdita o l'alterazione accidentale o illecita, la conservazione, il trattamento, l'accesso o la divulgazione non autorizzati o illeciti dei Dati personali;
- (c) la pseudonimizzazione e la crittografia dei Dati personali;
- (d) la capacità di garantire la costante riservatezza, integrità, disponibilità e resilienza dei sistemi e dei servizi di elaborazione;
- (e) la capacità di ripristinare tempestivamente la disponibilità e l'accesso ai dati personali in caso di incidente fisico o tecnico
- (f) un processo per testare, valutare e valutare regolarmente l'efficacia delle misure tecniche e

promptly terminate the transfer or to pursue a suitable alternate mechanism that can lawfully support the transfer.

5. DATA SECURITY

5.1 The Parties shall implement appropriate technical and organizational measures to ensure a level of security of the processing of Personal Data appropriate to the risk of accidental or unlawful destruction or accidental loss, destruction, damage, corruption or alteration, or unauthorized disclosure or access and against all other unlawful forms of processing. These measures shall include as appropriate:

- (a) measures to ensure that the Personal Data can be accessed only by authorized personnel for the purposes set forth in Appendix 2 of this DPA;
- (b) measures providing an appropriate level of security in order to prevent all the risks that are presented by the processing, in particular accidental or unlawful destruction, loss, or alteration, unauthorized or unlawful storage, processing, access or disclosure of Personal Data;
- (c) the pseudonymization and encryption of Personal Data;
- (d) the ability to ensure the ongoing confidentiality, integrity, availability and resilience of processing systems and services;
- (e) the ability to restore the availability and access to personal data in a timely manner in the event of a physical or technical incident
- (f) a process for regularly testing, assessing, and evaluating the effectiveness of technical and organizational measures for ensuring the security of the processing of Personal Data;

5.2 The Institution shall at all times have in place an appropriate written security policy with respect to the processing of Personal Data,

organizzative per garantire la sicurezza del trattamento dei dati personali;

5.2 L'Istituzione deve disporre in ogni momento di un'adeguata politica di sicurezza scritta per quanto riguarda il processo di elaborazione dei dati personali, che delinea in ogni caso le misure di cui all'Articolo 5.1.

5.3 Su richiesta dello Sponsor, l'Istituzione dimostrerà le misure adottate ai sensi del presente Articolo 5 e consentirà allo Sponsor di verificare e testare tali misure. Lo Sponsor avrà il diritto, con un preavviso di almeno quattordici (14) giorni, di effettuare o far effettuare da una terza parte che abbia sottoscritto un accordo di riservatezza con l'Istituzione, verifiche dei locali e delle operazioni dello Sponsor in relazione ai Dati personali. L'Istituzione collaborerà con tali verifiche effettuate da o per conto dello Sponsor e concederà ai revisori dello Sponsor un accesso ragionevole a tutti i locali e ai dispositivi coinvolti nel trattamento dei Dati personali. L'Istituzione fornirà allo Sponsor e/o ai revisori dello Sponsor l'accesso a qualsiasi informazione relativa al Trattamento dei Dati Personali, come ragionevolmente richiesto dallo Sponsor per accertare la conformità dell'Istituzione al presente DPA. Nel caso in cui tali verifiche rivelino la non conformità con gli obblighi definiti nel presente DPA e con gli impegni assunti dall'Istituzione, quest'ultima dovrà adottare immediatamente misure correttive a proprie spese. Tali operazioni di revisione e i relativi risultati non esonerano in alcun modo l'Istituzione da altri obblighi.

6. GESTIONE DELLA VIOLAZIONE DEI DATI

6.1 L'Ente informerà per iscritto il CRO e lo Sponsor senza indebito ritardo dopo la notifica di una violazione dei dati o la scoperta di una violazione dei dati, al fine di consentire allo Sponsor di notificare l'autorità di vigilanza entro il termine legale obbligatorio di 72 ore. La notifica allo

outlining in any case the measures set forth in Article 5.1.

5.3 At the request of the Sponsor, the Institution shall demonstrate the measures it has taken pursuant to this Article 5 and shall allow the Sponsor to audit and test such measures. The Sponsor shall be entitled on giving at least fourteen (14) days' notice to the Institution to carry out or have carried out by a third party who has entered into a confidentiality agreement with the Institution, audits of the Sponsor's premises and operations as these relate to the Personal Data. The Institution shall cooperate with such audits carried out by or on behalf of the Sponsor and shall grant the Sponsor's auditors' reasonable access to any premises and devices involved with the Processing of the Personal Data. The Institution shall provide the Sponsor and/or the Sponsor's auditors with access to any information relating to the Processing of the Personal Data as may be reasonably required by the Sponsor to ascertain the Institution's compliance with this DPA. Where such audit reveal non-compliance with the obligations defined under this DPA and with the commitments taken by the Institution, the latter shall take immediate measures to implement corrective measures at its own expense. These audit operations and their results do not discharge in any way the Institution of its other contractual obligations.

6. DATA BREACH MANAGEMENT

The Institution shall notify in writing the CRO and the Sponsor without undue delay after it is notified of a Data Breach or a Data Breach is discovered, in order to allow Sponsor to notify the supervisory authority within the mandatory legal delay of 72 hours. The notification to Sponsor and CRO shall include

A

SA

Sponsor e al CRO includerà in modo ragionevolmente dettagliato, per quanto noto, (i) la natura, le circostanze e la portata della violazione dei dati; (ii) i tipi e il volume dei dati personali interessati; (iii) le misure dell'Istituzione per le azioni correttive in risposta alla violazione dei dati, comprese le misure per mitigarne i possibili effetti negativi; (iv) l'identità o il numero di identificazione di tutti gli individui i cui Dati personali sono stati o possono essere stati interessati; (v) le misure adottate per proteggere i Dati personali e conservare le informazioni per qualsiasi indagine necessaria; (vi) le probabili conseguenze e i rischi della violazione dei dati; e (v) qualsiasi altra informazione correlata richiesta dallo Sponsor e/o dal CRO.

Qualsiasi notifica fatta allo Sponsor ai sensi della presente Sezione 6 dovrà essere indirizzata al dipendente dello Sponsor i cui dati di contatto sono forniti nell'Appendice 1 del presente DPA.

in reasonable detail to the extent known of (i) the nature and circumstances and extent of the Data Breach; (ii) the types and volume of Personal Data that were concerned; (iii) the Institution's measures for corrective actions to respond to the Data Breach, including measures to mitigate its possible adverse effects; (iv) the identities or identification number of all individuals whose Personal Data was or may have been affected; (v) steps taken to secure Personal Data and preserve information for any necessary investigation; (vi) the likely consequences and risks of the Data Breach; and (v) any other related information requested by Sponsor and/or CRO.

Any notifications made to Sponsor pursuant to this Section 6 shall be addressed to the employee of Sponsor whose contact details are provided in Appendix 1 of this DPA.

Appendice B1	
Recapiti	
Titolare del Trattamento dei Dati (Promotore):	Responsabile della Protezione dei Dati:
Nome	Marion Martinez
Indirizzo postale	65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne- Billancourt dataprivacy@ipsen.com
Responsabile del trattamento dei dati	Responsabile della protezione dei dati
Nome:	Nome:
Indirizzo postale:	Indirizzo postale:
	Indirizzo e-mail:
Appendice B2	
Trattamento dei Dati Personali nell'ambito del Contratto	
Finalità del	• svolgimento ed esecuzione della Sperimentazione;

Appendix B1		
Contact information		
Data Controller (Sponsor):	Data Protection Officer:	
Name	Marion Martinez	
Postal Address	65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne- Billancourt dataprivacy@ipsen.com	
Data Processor	Data Protection Officer	
Name	Name	
Postal Address	Postal Address	
	E-mail address	
Appendix B2		
Personal Data Processing within the scope of the Agreement		
Purpose of the Processing	• conduct and performance of the Trial;	

Trattamento	<ul style="list-style-type: none"> • amministrazione e gestione della Sperimentazione; • conformità alle Leggi Applicabili e/o richieste e ordini legittimi di autorità governative o altri organismi di regolamentazione. 		<ul style="list-style-type: none"> • administration and management of the Trial ; • compliance with Applicable Laws and/or lawful requests and orders of governmental authorities or other regulatory bodies.
Natura del Trattamento	raccolta, registrazione, sistemizzazione, accumulo, archiviazione, rettifica (aggiornamento, modifica), recupero, utilizzo, trasferimento (distribuzione, fornitura, accesso), blocco, cancellazione o rimozione	Nature of the Processing	collecting, recording, systemizing, accumulating, storing, rectifying (updating, modifying), retrieving, using, transferring (distributing, providing, accessing), blocking, erasing or removing
Oggetto del Trattamento	Sperimentazione clinica	Subject-matter of the Processing	clinical Trial
Durata del Trattamento	Per la durata del Contratto	Duration of the Processing	For the term of the Agreement
Categorie di Interesse e Tipo di Dati Personali	<ul style="list-style-type: none"> • Sperimentatori e personale: <ul style="list-style-type: none"> ○ cognome, nome, patronimico, ○ recapiti (indirizzo aziendale, telefono, cellulare, fax, indirizzo email se applicabile) ○ qualifica medica, ○ posizione lavorativa, datore di lavoro, precedenti esperienze lavorative, ○ esperienza precedente in sperimentazioni cliniche, comprese quelle condotte dall'Ente, inclusi il ruolo nella Sperimentazione, numero di anni, ○ istruzione, licenze e certificazioni, ○ Buona Pratica Clinica (GCP) o 	Categories of Data Subjects and Type of Personal Data	<ul style="list-style-type: none"> • Investigators and personnel: <ul style="list-style-type: none"> ○ surname, first name, patronymic, ○ contact details (business address, telephone, mobile, fax, e-mail address if applicable) ○ medical qualification, ○ job position, employer, previous job experience, ○ previous experience in clinical trial(s), including those conducted by Institution, including, role in the trial, number of years, ○ education, licenses and certification, ○ Good Clinical Practice (GCP) training(-s) or

	<p>formazione/i su altra/e linea/e guida ICH pertinente/i,</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ altre informazioni rilevanti per consentire la selezione per sperimentazioni cliniche attuali o futuri <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti: dati sanitari pseudonimizzati; se e quando raccolti ai fini della partecipazione alla Sperimentazione secondo i dati richiesti dal Protocollo. <p>Categorie speciali di dati (se del caso) I Dati Personali trasferiti si riferiscono alle seguenti categorie speciali di dati (specificare):</p> <ul style="list-style-type: none"> • dati sanitari pseudonimizzati 		<p>training in other relevant ICH guideline(s),</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ other relevant information to allow selection for current or future clinical trials <ul style="list-style-type: none"> • Patients: pseudonymised health data; if and when collected for the purposes of participation in the Trial in accordance with the data required by the Protocol. <p>Special categories of data (if appropriate) The personal data transferred concern the following special categories of data (please specify):</p> <ul style="list-style-type: none"> • pseudonymised health data
Destinatari di Dati Personali	CRO e Promotore e i loro affiliati coinvolti nel trattamento dei Dati Personali per lo svolgimento della Sperimentazione.	Recipients of Personal Data	CRO and Sponsor and their affiliates engaged in the processing of Personal Data for the conduct of the Trial.
<p>Appendice B3 Misure di sicurezza (Tecniche e Organizzative)</p> <p>Come applicabile al Trattamento effettuato dall'Ente, l'Ente garantirà che siano in atto i seguenti controlli di sicurezza:</p> <ul style="list-style-type: none"> - garantire che i Dati Personali siano accessibili al personale autorizzato dell'Ente solo per le finalità di cui all'Appendice B2; - adottare misure ragionevoli per prevenire l'accesso non autorizzato ai Dati Personali attraverso l'uso di adeguate misure di sicurezza fisiche, come necessario per proteggere le aree all'interno delle strutture dell'Ente in cui si svolgono attività di Trattamento dei dati; - utilizzare password, procedure di accesso, protezione da malware, tecnologia di crittografia e autenticazione, per quanto fattibile e proporzionato ai rischi associati alle attività di Trattamento dell'Ente; - mantenere tracce di controlli nei sistemi 		<p>Appendix B3 Security measures (Technical and Organizational)</p> <p>As applicable to the Processing performed by Institution, Institution will ensure that the following security controls are in place:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ensure that Personal Data can be accessed by Institution's authorized personnel for only the purposes set forth in Appendix B2; - take reasonable measures to prevent unauthorized access to Personal Data through the use of appropriate physical security measures, as necessary for securing areas within Institution's facilities where data Processing activities occur; - use passwords, logon procedures, malware protection, encryption and authentication 	



attraverso i quali si verificano le attività di elaborazione, per quanto fattibile e ragionevole;

- comprendere e adottare misure per mitigare i rischi di distruzione accidentale o illegale, perdita, alterazione, divulgazione non autorizzata o accesso ai Dati Personali elaborati dall'Ente;
- mantenere la pseudonimizzazione dei Dati Personali dei Pazienti, in misura proporzionale al trattamento da parte dell'Ente;
- mantenere la capacità di garantire la riservatezza, l'integrità e la disponibilità continue dei sistemi utilizzati dall'Ente per elaborare i Dati Personali;
- mantenere controlli per ripristinare l'operatività dei sistemi utilizzati dall'Ente per il Trattamento dei Dati Personali, in modo tempestivo, in caso di incidente che renda tali sistemi inutilizzabili;
- fornire formazione al personale, se del caso, per garantire che l'Istituto possa eseguire e attuare le misure tecniche e organizzative di cui sopra.

technology, as feasible and proportionate to the risks associated with the Processing activities of Institution;

- maintain audit trails in the systems through which, Processing activities occur, as is feasible and reasonable;
- understand and take measures to mitigate the risks of accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or access to Personal Data which is Processed by Institution;
- maintain pseudonymization of Personal Data of Patients, as proportionate to the processing by Institution;
- maintain the ability to ensure the ongoing confidentiality, integrity and availability of systems used by Institution to Process Personal Data;
- maintain controls to restore the operability of systems used by Institution to Process Personal Data, in a timely manner, in the event of an incident rendering such systems inoperable;
- provide training to personnel, as appropriate, to ensure Institution can carry out and implement the above technical and organizational measures.

Appendice 4

Trasferimenti verso paesi al di fuori dello Spazio Economico Europeo che non garantiscono un livello di protezione adeguato

- ...
- ...
- ...

Appendix 4

Transfers to countries outside the European Economic Area not ensuring an adequate level of protection

- ...
- ...
- ...