

## FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

### CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 15 maggio 2025

Milano, 14 maggio 2025

IL FUNZIONARIO DELEGATO  
(Avv. Enzo Quadri)

## Deliberazione del Direttore Generale

### **N. 384 - 2025 del 14/05/2025**

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11)

**OGGETTO:** Approvazione dello studio clinico dal titolo: *“Studio di fase 3, in aperto, randomizzato a due bracci, che confronta l’efficacia clinica e la sicurezza di niraparib con temozolomide in partecipanti adulti con glioblastoma con MGMT non metilato di nuova diagnosi”*;

**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 3, in aperto, randomizzato a due bracci, che confronta l'efficacia clinica e la sicurezza di niraparib con temozolomide in partecipanti adulti con glioblastoma con MGMT non metilato di nuova diagnosi";

### ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E TECNICO AMMINISTRATIVA DEL PROVVEDIMENTO

**Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:**

Destinatario del provvedimento

- Struttura: Sc Neurologia 2
- Centro di costo: 317500000

ADDETTO ALL'ISTRUTTORIA

(Laura Mastro Simone) *Laura Mastro Simone*

IL PROPONENTE/RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Giacomo Magna) *Giacomo Magna*

Milano, *08/05/2025*.....

### 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 € 205.124,00– T2517

Costi – Conto COGE n. 51101010 (consulenze sanitarie da ATS/ASST/Fondazioni della Regione) per € 45.150,00

Progetto T2517

SC BILANCIO E PROGRAMMAZIONE FINANZIARIA

Il Direttore (Dott.ssa Angela Regina Volpe) *Ar*

Milano, *12/05/2025*.....

### ATTESTAZIONE DI LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

**Si attesta la legittimità:**

SC AFFARI GENERALI E LEGALI

Il Direttore (Avv. Enzo Quadri)

Milano, *13/05/2025*.....

*Ar* *Bj* *Enzo Quadri* *U*

**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. Antonio Silvani, SC Neurologia 2, ha manifestato agli uffici competenti della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta” il proprio interesse alla partecipazione allo studio dal titolo: “*Studio di fase 3, in aperto, randomizzato a due bracci, che confronta l'efficacia clinica e la sicurezza di niraparib con temozolomide in partecipanti adulti con glioblastoma con MGMT non metilato di nuova diagnosi*” promosso dalla Società NeuroTrials, LLC da effettuarsi a cura dello stesso Dr. Silvani in qualità di Principal Investigator;

**CONSIDERATO** che l'obiettivo principale dello studio è verificare se niraparib rispetto a temozolomide prolunghi significativamente la sopravvivenza libera da progressione, nei partecipanti con glioblastoma di nuova diagnosi con MGMT non metilato.;

**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 € 45.150,00 per esecuzione di Risonanze magnetiche, esami, ECG e consulti specifici (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Silvani)



**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 IQVIA RDS (in qualità di CRO) corrisponderà gli importi dettagliati nella tabella della convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 20.626,00 per pazienti arruolati nel braccio A e € 24.524,00 per pazienti arruolati nel braccio B, che abbiano 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 di € 20.626,00 per paziente arruolato nel braccio A e € 24.524,00 per paziente arruolato nel braccio B 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 9 soggetti che abbiano completato lo studio, quantificabili in presunti € 205.124,00 (nel caso di arruolamento di 4 pazienti nel braccio A per un totale di € 82.504,00 e 5 pazienti nel braccio B per un totale di € 122.620,00) al conto economico n. 70104011 (sperimentazione farmaci) del Bilancio d'esercizio di competenza;
- detrarre dall'importo di € 205.124,00 (nell'ipotesi di arruolamento di 9 soggetti che abbiano completato lo studio) i costi pari ad € 45.150,00 (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Silvani);



- 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 T2517 c.c. 317500000;

**RITENUTO**, pertanto, di autorizzare la conduzione dello studio dal titolo: "*Studio di fase 3, in aperto, randomizzato a due bracci, che confronta l'efficacia clinica e la sicurezza di niraparib con temozolomide in partecipanti adulti con glioblastoma con MGMT non metilato di nuova diagnosi*" assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T2517 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;

**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. Antonio Silvani, Dirigente Medico, SC Neurologia 2 della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico dal titolo: "*Studio di fase 3, in aperto,*

*randomizzato a due bracci, che confronta l'efficacia clinica e la sicurezza di niraparib con temozolomide in partecipanti adulti con glioblastoma con MGMT non metilato di nuova diagnosi"*;

- 3) di procedere alla stipula dell'accordo, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società IQVIA RDS 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 € 205.124,00 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;
- 5) di detrarre dall'importo di € 205.124,00 i costi per l'effettuazione di prestazioni pari ad € 45.150,00;
- 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 PINTER)

**IL DIRETTORE GENERALE**

(Dott. Angelo CORDONE)

ALLEGATO: Bozza di Accordo

<p style="text-align: center;"><b>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF AN INDEPENDENT CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</b></p> <p style="text-align: center;"><b>“A Phase 3, open-label, randomized 2-arm study comparing the clinical efficacy and safety of niraparib with temozolomide in adult participants with newly-diagnosed, MGMT unmethylated glioblastoma”</b></p> <p style="text-align: center;"><b>BETWEEN</b></p> <p>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" (hereinafter the "Entity"), headquartered in via Celoria 11 Milan, tax code and VAT no. 04376340156, through its Legal Representative Dr Angelo Cordone, in the capacity of Director-General, who signs this deed by virtue of the power of signature granted by resolution of the board of directors no. V/15 of 8 MAR 2024, domiciled for the role at the aforementioned Entity</p> <p style="text-align: center;"><b>AND</b></p> <p><i>(a) (in the event a CRO is also entrusted with the stipulation):</i></p> <p>IQVIA RDS Italy S.r.l., with registered office in Via Fabio Filzi n. 29, 20124 Milano, Italy , Tax code and VAT no. 11351910150, in the person of Proxy, Dr. Fabrizio Forini; (hereinafter the "<b>CRO</b>"), acting in its own name and on behalf of Ivy Brain Tumor Center – Neurotrials LCC (hereinafter the "<b>Sponsor</b>"), by virtue of delegation granted on 11st June 2024.</p> <p>Hereinafter referred to individually/collectively as "<b>Party/Parties</b>"</p> <p style="text-align: center;"><b>Whereas:</b></p> <p>it is in the interest of the Sponsor to carry out, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "<b>Regulation</b>"), the clinical trial</p>	<p style="text-align: center;"><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA INDIPENDENTE SU MEDICINALI “Studio di fase 3, in aperto, randomizzato, a 2 bracci che mette a confronto la sicurezza e l’efficacia clinica</b></p> <p style="text-align: center;"><b>di niraparib con temozolomide in partecipanti adulti con glioblastoma MGMT-non metilato di nuova diagnosi”</b></p> <p style="text-align: center;"><b>TRA</b></p> <p>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" (d'ora innanzi denominato/a "<b>Ente</b>"), con sede legale in via Celoria 11, Milano C.F. e P. IVA n. 04376340156, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Angelo Cordone, in qualità di Direttore Generale , che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. V/15 del 8 marzo 2024, domiciliato per la carica presso il citato Ente</p> <p style="text-align: center;"><b>E</b></p> <p><i>(b) (In caso di incarico a una CRO anche per la stipula):</i></p> <p>IQVIA RDS Italy S.r.l, con sede legale in Via Fabio Filzi n. 29, 20124 Milano, Italy, C.F. e P.IVA n. 11351910150, in persona del Procuratore, Dr. Fabrizio Forini, (d'ora innanzi denominato/a "<b>CRO</b>"), che agisce in nome proprio e per conto di Ivy Brain Tumor Center – Neurotrials LCC (d'ora innanzi denominato/a "<b>Promotore</b>"), in forza di idonea delega conferita in data 11 giugno 2024</p> <p style="text-align: center;">di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "<b>la Parte/le Parti</b>"</p> <p style="text-align: right;">Premesso che:</p>
---	---

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

entitled: "A Phase 3, open-label, randomized 2 arm study comparing the clinical efficacy and safety of niraparib with temozolomide in adult participants with newly-diagnosed, MGMT unmethylated glioblastoma" (hereinafter the "Trial"), having as its object the Protocol version no. 4 of 30<sup>th</sup> May 2024 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "Protocol"), EudraCT code no. 2024-513077-48-00 at the Entity, under the responsibility of Dr. Antonio Silvani in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (hereinafter "Principal Investigator"), at SC Neurologia 2 – Neuroncologia (hereinafter "Trial Centre");

- A. the Trial meets the requirements set out in the Ministerial Decree. November 30, 2021, art. 1, paragraph 2
- B. the Sponsor has identified Dr. Nadar Sanai as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part falling within its competence by notifying the Entity in writing;
- C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;
- D. the Principal Investigator and his/her direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter "Co-investigators"), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with

è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, in aperto, randomizzato, a 2 bracci che mette a confronto la sicurezza e l'efficacia clinica di niraparib con temozolomide in partecipanti adulti con glioblastoma MGMT-non metilato di nuova diagnosi" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 4 del 30 maggio 2024 e i suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2024-513077-48-00\_ presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Antonio Silvani in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nel SC Neurologia 2 – Neuroncologia (di seguito "Centro di sperimentazione");

- A. la Sperimentazione presenta i requisiti di cui al D.M. 30 novembre 2021, art. 1, comma 2
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Nadar Sanai. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- 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;
- D. Lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (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

the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest;

- E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities.
- F. (ii) *(in the event the loan for the use of equipment is required):*

The *Entity*, while being equipped with equipment suitable for the execution of the Trial, shall receive from the Sponsor, a free loan for use pursuant to and for the purposes of the Civil Code, the equipment and/or goods essential for the successful completion of the Trial, listed in Article 5 of this Agreement;

*(i) (for Trials proposed under the Regulation):*

The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 03 December 2024, which includes the opinion issued by the Ethics Committee Territoriale Lombardia 2;

- G. In accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement;
- H. (if applicable) during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center

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;

- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- F. (ii) (Nel caso in cui sia necessario il comodato d'uso di apparecchiature):

l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;

*(i) (per sperimentazioni proposte ai sensi del Regolamento):* la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 03 dicembre 2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 2;

- G. 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;
- H. (se applicabile) 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 integrare e/o

of Territorial Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate and/or modify the relative provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, on the basis of the following reasons (*indicate*): \_\_\_\_\_

In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows

#### **Art. 1 – Entirety of Agreement**

1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.

#### **Art. 2 – Subject matter of the Agreement**

2.1. The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.

2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.

2.3. The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the

modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni (☐ precisare): \_\_\_\_\_

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

#### **Art. 1 – Interezza del Contratto**

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

#### **Art. 2 – Oggetto**

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.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella

Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.

2.5. The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect patients' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centers as well as the participants in the study, of any new events, the measures taken and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. The Sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to Paragraph 3 by reporting.

2.6 (b) *(In the event of a multi-centre trial with competitive inclusion)*: as the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 6 patients, with a global maximum of 213 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor.

The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for

Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, 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 ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 (b) *(In caso di sperimentazione multicentrica ad inclusione competitiva)*: Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 6 soggetti, con il limite del numero massimo di 213 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.



the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will timely notify the Entity accordingly.

2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the **“Trial Master File”**) for the period of time and as specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period at the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, anonymizing the data in advance.

2.8. The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of document digitalization (or dematerialization), if applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (hereinafter **“GDPR”**), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said GDPR and shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

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

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (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

period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

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

### **Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators**

3.1. The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter “Co-investigators”), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training by the Sponsor/CRO, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial.

3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials regarding medicines.

3.3. This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-Investigators and all other personnel participating in the Trial and is thus

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.

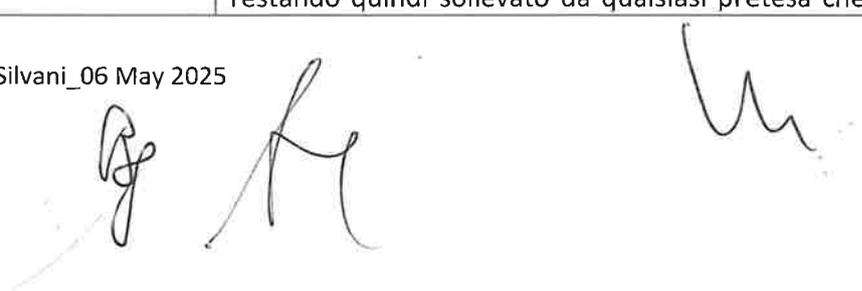
2.9 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità competente.

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

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore/CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore/CRO e l’Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l’Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l’altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che



indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial.

3.4. In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("**Decreto Rilancio**").

3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database if applicable. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary continuity in the Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

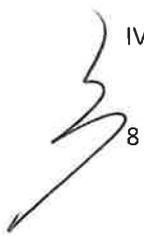
3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below.

costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("**Decreto Rilancio**").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea se applicabile. 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. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche 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



3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation.

Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (*e.g.*, pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8. The entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:

3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case in a timely manner as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol;

3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Trial Protocol;

3.8.3. to verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during

personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti,

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page. On the left, there are faint initials. In the center, there are two distinct signatures, one appearing to be 'A' and the other 'BF'. On the right, there is a large, stylized signature that looks like 'lu'.

the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected;

3.8.4. the Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.

3.9. the Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the inspection/audit;

3.10. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.

3.11. The Entity and the Sponsor guarantee that the Biological Samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian) to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations

include le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

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.

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

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

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

10



and guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree 52 of 14 May 2019.

#### **Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services**

4.1. The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Niraparib ) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including drugs to be used in association or combination with each other, whenever the association or combination is the object of the study, and (ii) auxiliary medicines and background therapy, i.e. the therapeutic standard for the pathology being tested, if included , according to the Trial Protocol, in the comparison between the different therapeutic strategies being tested. The Trial Drugs must be supplied to the Entity for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient for its execution. Receipt and tracking of drugs must occur with batch registration. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. The quantities of Trial Drugs must be adequate for the number of cases treated. In relation to the Trial Drugs:

a) (in the event that the Trial Drugs have an MA but are used according to a different indication and are supplied free of charge by the pharmaceutical company): The Sponsor guarantees, under its supervision, direct or indirect free supply, or reimbursement, of Trial Drugs, not used according to the indications of the MA, subject to a specific contractual support agreement stipulated with the pharmaceutical company GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED which will provide the drug(s) free of charge.

#### **Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi**

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Niraparib) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto di studio sia appunto l'associazione o combinazione, e (ii) i medicinali ausiliari e la terapia di *background*, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusi, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. I Medicinali Sperimentali dovranno essere forniti all'Ente per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa. 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. Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. In relazione ai Medicinali Sperimentali:

a) *(nel caso in cui i Medicinali Sperimentali siano muniti di AIC ma vengano utilizzati secondo diversa indicazione e vengano forniti gratuitamente dall'Azienda farmaceutica):* Il Promotore garantisce, sotto la propria supervisione, la fornitura gratuita diretta o



4.2. Upon fulfilment of the conditions laid down in the current regulations on the therapeutic use of a drugs undergoing clinical trials, with particular regard to the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, the Sponsor agrees, where applicable and unless reasons to the contrary (to be specified in writing), to make the drug undergoing clinical trials available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed according to the judgment of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 "*Discipline of therapeutic use of investigational medicinal product*"). In patients with clinical benefit, the supply of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity. In accordance with the Declaration of Helsinki, information about the availability or non-availability of post-trial access by the Sponsor should be made known to the Trial participants in the informed consent documents.

4.3. The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.

indiretta, oppure il rimborso, dei Medicinali Sperimentali, non utilizzati secondo le indicazioni dell'AIC, subordinatamente a specifico accordo contrattuale di supporto stipulato con l'Azienda farmaceutica GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED che fornirà il/i farmaco/i stesso gratuitamente.

4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo, alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "*Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica*"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.



4.4. The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre).

4.5. The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context and conduct of the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.

4.6 (a) (In the event of collection of the Trial Drugs by the Sponsor): All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.

#### Art. 5 – Loan for use (where applicable)

5.1. The Sponsor grants on gratuitous loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments described below, together with the relevant material for use (hereinafter cumulatively the "Instrument").

-1 tablet + SIM card per site might be provided to the site in case the patient refuses/cannot download the eCOA app on his/her personal device:

- Name: Samsung (A8) X205 Tablet
- Manufacturer: Samsung
- Commercial value: 223 Eur circa

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).

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/Services forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6 (a) (In caso di ritiro dei Medicinali Sperimentali da parte del Promotore): I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

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

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento").

-1 tablet + SIM card per centro potrà essere fornito al centro, qualora il paziente rifiutasse/non potesse scaricare l'applicazione per gli eCOA sul proprio dispositivo:

- Nome: Samsung (A8) X205 Tablet
- Produttore: Samsung
- Valore commerciale: 223 Eur circa

The ownership of the Instrument, as by law, is not transferred to the Entity. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instruments and shall cease at the end of the Trial, when the Instruments shall be returned to the Sponsor at no cost to the Entity.

The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the study during the course of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall proceed with a specific loan agreement, or with an addendum/amendment to the Agreement, if the Instruments are provided after the conclusion of the present Agreement.

5.2. It is required that the Instruments supplied have such characteristics, and in particular are configured to comply with the following requirements:

- physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for
- remote locking and logical encryption of files;
- installation of antivirus with an active licence;
- access to the Tools via password authentication;
- operating system with active support for updates/patches.

The Instruments in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing if the instrument has direct action on the patient or on other machinery present in the Entity by the

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
- blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti

technicians appointed by the Entity, in the presence of a delegate of the Sponsor, subject to prior agreement, for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the materials supplied on loan for use by the Sponsor to the Entity, suitable documentation shall be drawn up to certify the delivery.

5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Entity.

5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialized personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment.

5.5. The Sponsor shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the equipment in question according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership shall be affixed to the Instruments.

5.6. The Instruments shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial object of this Agreement, in accordance with the provisions of the

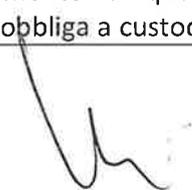
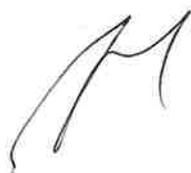
nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire



Protocol. The Institution undertakes to keep and store the Instruments appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Instruments to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Instruments to the Sponsor in the state in which it/they were delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use.

5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instruments if the Instruments are used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.

5.8. in the event of theft or loss of the Instruments, the Entity shall promptly, upon knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or disposal, the Entity shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall replace the Instruments, at no cost to the Entity, unless the event is the result of willful misconduct intent on the part of the Entity.

5.9. It is understood that with regard to the Instruments that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the subjects participating in the study, the Sponsor will replace the equipment

e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico

Handwritten signatures and initials are present at the bottom of the page. On the left, there is a signature that appears to be 'S'. In the center, there is a large, stylized signature. On the right, there are several initials, including what looks like 'RS' and 'AS'.

at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the equipment to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the subject's exit, for whatever reason, from the study; the Entity will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the subjects participating in the study.

5.10. Authorization for the free loan of the Instruments was granted by the Entity following its internal procedures.

#### **Art. 6 – Remuneration**

6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity for each eligible assessable patient and who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs to cover all the related activities, is € 20.626,00 + VAT per patient (Arm A) and € 24.524,00 + VAT per patient (Arm B) as specified in greater detail in the Budget annexed (*sub A*).

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

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

della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

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

#### **Art. 6 – Corrispettivo**

6.1 Il corrispettivo pattuito, 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 € 20.626,00+ IVA per paziente (Braccio A) e € 24.524,00 + IVA per paziente (Braccio B) , come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sub A.

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

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, 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.

6.3 (a) *(If the tests are done by a centre external to the Entity):*

All the laboratory/Instrument test indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.

Or

6.3 (b) *(If the tests are carried out on the Entity's premises):*All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (Paragraph "Costs and payments" – Part 2), shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient.

6.4. The Entity will not receive no remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.

6.5. The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with

6.3 (a) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Ente):

Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

oppure

6.3 (b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente): Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali



justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.

6.6. If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget.

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

The CRO/Sponsor hereby provides the data necessary for the issuance of the invoice:

COMPANY NAME IQVIA RDS Italy  
RECIPIENT CODE: SN4CSRI

VAT no. IT11351910150

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

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.

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.

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

Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE \_ IQVIA RDS Italy  
CODICE DESTINATARIO: SN4CSRI  
P.IVA IT11351910150

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.

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

6.9. (If provided for in the Protocol and if the legal conditions are met)

The Sponsor/CRO will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in compliance with the provisions of applicable regulations, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/CRO, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the study, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget herewith attached sub-A ("Paragraph "Costs and Payments" – Part 2).

It provided for in the Protocol, may be offered a compensatory allowance for expenses and lost earnings directly associated with participation in the Trial, also for the careers of patients who are unable to travel alone, for example children, incapacitated subjects, vulnerable patients. Each patient will present the list of expenses to the Entity or to the person delegated by this, for the purposes of coverage by the Sponsor.

6.9 (Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)

Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sub A (al paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2).

Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione, anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.

All costs related to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee.

#### **Art. 7 - Duration, termination and cancellation**

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

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

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

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

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

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

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.

#### **Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione**

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

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

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

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



7.3. The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.

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

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

7.4. In case of termination of the Trial, in accordance with the applicable regulation, Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time.

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

7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 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.

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia



30 days from a written notice to perform sent by the other Party.

The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and the modality set in the Article 4.2 continuity of treatment.

#### **Art. 8 – Insurance cover**

8.1. The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.

8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation and of Law 8 March 2017, n. 24 and the respective implementing measures, the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, the health entity where the

adempito a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.

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

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale,



Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity.

8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third party liability insurance policy (no. BOWLT2450833, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.4. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1.

8.5. In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 17/07/09.

8.6. At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.

#### **Art. 9 – Final report, ownership and use of results**

9.1. The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.

9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the

e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. BOWLT2450833, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la 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. 17/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

#### **Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati**

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio



results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.

9.3. All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.

If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide to Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4. The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor.

The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge and to their own knowledge developed or obtained in the course of the Trial, but regardless and irrespectively from the way it is conducted (sideground knowledge).

9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.

entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

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

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e 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 relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).

**Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data**

10.1. By signing this Agreement, each Party Sponsor and Entity undertake to treat as private for the entire duration of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain, if necessary on the basis of any agreements with the licensors), all the technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

Sponsor and Entity also represents and warrants as follows:

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

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

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

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

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente ed il Promotore si impegnano a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (*termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti*), 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, 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.

Il Promotore e l'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della

10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.

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

To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document Intended to be presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

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

10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

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

Handwritten signatures and initials in black ink. On the left, a large signature that appears to be 'Al'. In the center, the initials 'Ry'. On the right, a signature that appears to be 'Lu'.

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 amendments are necessary for, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

10.5. The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.

The Trial being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months (at least twelve months under the current regulations) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this article.

#### **Art. 11 – Data protection**

11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent

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.

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

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 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (secondo la normativa vigente almeno dodici mesi) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

#### **Art. 11 - Protezione dei dati personali**

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito,

amendments (collectively the “**Data Protection Laws**”) as well as any regulations of the Entities.

11.2. The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3. The Entity and Sponsor are independent Data Controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.

11.4. For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

11.5. The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor’s group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses

collettivamente, “**Leggi in materia di Protezione dei dati**”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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.

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.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra

approved by the European Commission. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last document is not attached to this Agreement).

11.6. The Parties warrant that the persons authorized by them to process Personal Data for the purposes of the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the Personal Data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Italian Law Decree 196/2003.

11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also

nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice Civile n.196/2003.

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.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento



be accessed by the Monitors and Auditors in connection with their respective duties.

11.9. After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.

#### **Art. 12 – Amendments**

12.1 This Agreement and its annexes/addenda together with the Protocol, form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.

12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.

#### **Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes**

13.1. The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities

di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

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

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

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

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

#### **Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati**

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

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



undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.

13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("**Anticorruption Act**") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.

*(If applicable and if not conflicting with current regulations)* The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage (...) *(insert link to website.*

13.4. The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.

13.5 the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.

13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.

**Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting**

14.1. This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this

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

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("**Legge Anticorruzione**") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

*(Ove applicabile e non in contrasto con la normativa vigente)* Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (...) *(inserire il link al sito)*

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

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

**Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto**

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo

Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.

Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to a company or entity affiliated to it , on condition by the transferee of acceptance to all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.

14.3 Any sale, licensing or transfer for any reason (hereinafter "transfer") of data and/or results of the Trial for the purposes of registration or development of the Trial Drugs may only be carried out in the manner provided for in the art. 3 of the Ministerial Decree November 30, 2021.

Pursuant to paragraph 2, letter a of this article and pending the issuing of the ministerial decree referred to in the art. 1, paragraph 2, letter g n. 6 of law 11 January 2018, n. 3, the estimate of the value of the assets being sold must take adequate account of the contribution of public research centers to the conception and development of the data and/or results being sold, providing mechanisms for compensation or participation in any profits and benefits deriving from their marketing. All proceeds from the sale must be used for the unconditional financing of independent research projects.

In relation to the provisions of the art. 3 paragraph 5 of the Ministerial Decree 30 November 2021, the Parties undertake to communicate the transfer on their institutional websites, as information to the patients involved in the Trial.

stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

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

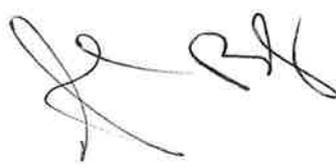
14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

14.3 Qualsiasi vendita, concessione in licenza o trasferimento a qualsiasi titolo (di seguito "cessione") di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità di registrazione o sviluppo dei Medicinali Sperimentali potrà farsi unicamente con le modalità previste dall'art. 3 del D.M. 30 novembre 2021.

Ai sensi del comma 2, lettera a di tale articolo e nelle more dell'emanazione del decreto ministeriale di cui all'art. 1, comma 2, lettera g n. 6 della legge 11 gennaio 2018, n. 3, la stima del valore dei beni oggetto di cessione dovrà tenere adeguato conto dell'apporto dei centri pubblici di ricerca all'ideazione ed allo sviluppo dei dati e/o risultati oggetto di cessione, prevedendo meccanismi di compensazione o di partecipazione agli eventuali utili e benefici derivanti dalla loro commercializzazione. Tutti i proventi della cessione dovranno utilizzarsi per il finanziamento incondizionato di progetti di ricerca indipendente. In relazione al disposto dell'art. 3 comma 5 del D.M. 30 novembre 2021, le Parti si impegnano a dare



<p style="text-align: center;"><b>Art. 15 – Fiscal obligations</b></p> <p>15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, - Application - Reference no. 0283360 of 24 November 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola, Milan - and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 16 – Governing law and forum</b></p> <p>16.1</p> <p>This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>16.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of Milan registered office shall have exclusive jurisdiction.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 17 – Language</b></p> <p>17.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p> <p style="text-align: center;">*** **</p>	<p>comunicazione dell'avvenuta cessione sui propri siti istituzionali, a titolo di informativa ai pazienti coinvolti nella Sperimentazione.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 15 - Oneri fiscali</b></p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto 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 Protocollo Istanza n.0283360 del 24 Novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola - e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente</b></p> <p>16.1</p> <p>La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</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, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede di Milano</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 17 – Lingua</b></p> <p>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.</p>
--	---



\*\*\* \*\*

**For the CRO on behalf of the Sponsor**

The Proxy

**Per la CRO per conto dello Sponsor**

Il Procuratore

Dr. / Dott. Fabrizio Forini \_\_\_\_\_

Signature / Firma \_\_\_\_\_

**For the Entity**

The General Director

**Per l'Ente**

Il Direttore Generale

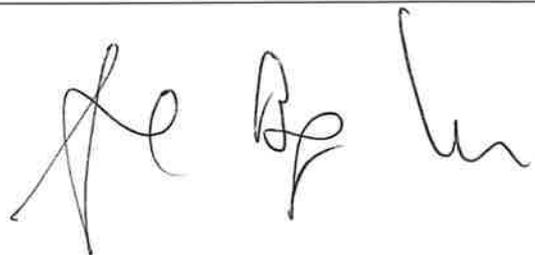
Dr. / Dott. Angelo Cordone

Signature / Firma \_\_\_\_\_

The Parties confirm, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to Article 2 paragraph 6 of the law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and has been accepted in its entirety and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.

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.

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025



**For CRO on behalf of the Sponsor**

The Proxy

**Per la CRO**

Il Procuratore

Dr. \_\_\_\_\_ / Dott. \_\_\_\_\_ Fabrizio

Forini \_\_\_\_\_

Signature / Firma \_\_\_\_\_

**For the Entity**

The General Director

**Per l'Ente**

Il Direttore Generale

Dr. / Dott. Angelo Cordone

Signature / Firma \_\_\_\_\_

Two handwritten signatures in black ink, one on the left and one on the right, positioned above the footer text.

**ANNEX A – BUDGET****COSTS AND PAYMENTS****Part 1 – Fixed costs and payments per patient involved in the study**

Include, by way of example, the following items:

- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).
- Gross payment per patient involved in the study: € 20.626,00 + VAT per patient (Arm A) and € 24.524,00 + VAT per patient (Arm B)
- Compensation for screening failure and unscheduled visit, as well as for the possible destruction of the Trial Drug as required by art. 4.6 of the Agreement.

Budget table:

**ARM A**

VISIT	AMOUNT (IN EUR)
Screening	2188
RT phase Week 1 Day 1	2789
RT phase Week 2 Day 1	622
RT phase Week 3 Day 1	622
RT phase Week 4 Day 1	622
RT phase Week 5 Day 1	696
RT phase Week 6 Day 1	691
Cycle 1 Day 1	1279
Cycle 1 Day 8	517
Cycle 1 Day 15	833
Cycle 1 Day 22	517
Cycle 2 Day 1	1248
Cycle 2 Day 15	574
Cycle 3 Day 1	1024
Cycle 4 Day 1	1223
Cycle 5 Day 1	1024

**ALLEGATO A – BUDGET ONERI E COMPENSI****Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio**

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: ad € 20.626,00+ IVA per paziente (Braccio A) e € 24.524,00 + IVA per paziente (Braccio B)
- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.

Tabella del budget:

**BRACCIO A**

VISITA	IMPORTO (IN EUR)
Screening	2188
Fase RT Settimana 1 Giorno 1	2789
Fase RT Settimana 2 Giorno 1	622
Fase RT Settimana 3 Giorno 1	622
Fase RT Settimana 4 Giorno 1	622
Fase RT Settimana 5 Giorno 1	696
Fase RT Settimana 6 Giorno 1	691
Ciclo 1 Giorno 1	1279
Ciclo 1 Giorno 8	517
Ciclo 1 Giorno 15	833
Ciclo 1 Giorno 22	517
Ciclo 2 Giorno 1	1248
Ciclo 2 Giorno 15	574
Ciclo 3 Giorno 1	1024
Ciclo 4 Giorno 1	1223
Ciclo 5 Giorno 1	1024
Ciclo 6 Giorno 1	1104

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

Cycle 6 Day 1	1104
Cycle 7+ Day 1	1024
End of Treatment	1012
Safety Follow-up	1017
<b>TOTAL PER PATIENT</b>	<b>20.626</b>
Re-Screening	646
Long Term Follow Up - Phone call	90
Long Term Follow Up - in person visit	583
Long Term Follow Up - Chart review	100
Unscheduled Visit	441

### ARM B

VISIT	AMOUNT IN EUR
Screening	2188
RT phase Week 1 Day 1	2738
RT phase Week 2 Day 1	622
RT phase Week 3 Day 1	622
RT phase Week 4 Day 1	622
RT phase Week 5 Day 1	622
RT phase Week 6 Day 1	691
Rest period Week 1 Day 1	601
Rest period Week 2 Day 1	738
Rest period Week 3 Day 1	601
Rest period Week 4 Day 1	601
Cycle 1 Day 1	1429
Cycle 1 Day 8	477
Cycle 1 Day 15	806
Cycle 1 Day 22	517
Cycle 2 Day 1	1024
Cycle 2 Day 15	806
Cycle 2 Day 22	517
Cycle 3 Day 1	1174
Cycle 3 Day 22	481
Cycle 4 Day 1	1024
Cycle 4 Day 22	481
Cycle 5 Day 1	1104
Cycle 5 Day 22	481
Cycle 6 Day 1	1024
Cycle 6 Day 22	481
End of Treatment	1035

Ciclo 7+ Giorno 1	1024
Fine trattamento	1012
Follow-up di sicurezza	1017
<b>TOTALE PER PAZIENTE</b>	<b>20.626</b>
Ripetizione dello screening	646
Follow-up a lungo termine - telefonata	90
Follow-up a lungo termine - visita di persona	583
Follow-up a lungo termine - revisione della cartella clinica	100
Visita non programmata	441

### BRACCIO B

VISITA	IMPORTO IN EUR
Screening	2188
Fase RT Settimana 1 Giorno 1	2738
Fase RT Settimana 2 Giorno 1	622
Fase RT Settimana 3 Giorno 1	622
Fase RT Settimana 4 Giorno 1	622
Fase RT Settimana 5 Giorno 1	622
Fase RT Settimana 6 Giorno 1	691
Periodo di riposo Settimana 1 Giorno 1	601
Periodo di riposo Settimana 2 Giorno 1	738
Periodo di riposo Settimana 3 Giorno 1	601
Periodo di riposo Settimana 4 Giorno 1	601
Ciclo 1 Giorno 1	1429
Ciclo 1 Giorno 8	477
Ciclo 1 Giorno 15	806
Ciclo 1 Giorno 22	517
Ciclo 2 Giorno 1	1024
Ciclo 2 Giorno 15	806
Ciclo 2 Giorno 22	517
Ciclo 3 Giorno 1	1174
Ciclo 3 Giorno 22	481
Ciclo 4 Giorno 1	1024
Ciclo 4 Giorno 22	481
Ciclo 5 Giorno 1	1104
Ciclo 5 Giorno 22	481
Ciclo 6 Giorno 1	1024
Ciclo 6 Giorno 22	481
Fine trattamento	1035
Follow-up di sicurezza	1017

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

Safety Follow-up	1017
<b>TOTAL PER PATIENT</b>	<b>24.524</b>
Re-Screening	646
Long Term Follow Up - Phone call	90
Long Term Follow Up - in person visit	583
Long Term Follow Up - Chart review	100
Unscheduled Visit	441

**Part 2 – Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff of the Entity (or over cost on the basis of the tariff nomenclator of the Region where the Trial Center is located) in force at the time of the provision of the respective services.**

Conditional Procedure	Amount in Eur
Optional future research consent	22
Consent for intervention restart and/or rechallenge	22
Pregnant partner consent	22
Concomitant medication review and subsequent anticancer/antiangiogenic therapy/Corticosteroid Use review - for Re-SCR as needed	24
Adverse event review and evaluation - for Re-SCR as needed	27
Full physical exam: includes medical history, diagnosis and extent of cancer, one set of vital signs, height and weight as applicable - for Re-SCR as needed	200
Symptom-directed (brief) physical exam, includes one set of vital signs and weight as applicable	84
Neurological examination including NANO assessment	70
Karnofsky Performance Status Scale (KPS); physician-administered - for Re-SCR as needed	20
Hopkins Verbal Learning Test (HVLT) - completed by subject - for C10D1 (arm A); at 6 months post C3D1 during LTFU	12
Controlled Oral Word Association Test (COWA) - completed by subject - for C10D1 (arm A); at 6 months post C3D1 during LTFU	7

<b>TOTALE PER PAZIENTE</b>	<b>24.524</b>
Ripetizione dello screening	646
Follow-up a lungo termine - telefonata	90
Follow-up a lungo termine - visita di persona	583
Follow-up a lungo termine - revisione della cartella clinica	100
Visita non programmata	441

**Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni.**

Procedura condizionale	Importo in EUR
Consenso alla ricerca futura facoltativa	22
Consenso al riavvio e/o rechallenge dell'intervento	22
Consenso della partner in gravidanza	22
Revisione dei medicinali concomitanti e successiva revisione della terapia antitumorale/antiangiogenica/dell'uso di corticosteroidi - per la ripetizione dello screening, se necessario	24
Revisione e valutazione degli eventi avversi - per la ripetizione dello screening, se necessario	27
Esame obiettivo completo: include anamnesi medica, diagnosi ed entità del tumore, una serie di segni vitali, altezza e peso se pertinente - per la ripetizione dello screening, se necessario	200
Esame obiettivo (breve) mirato ai sintomi, include una serie di segni vitali e peso, se pertinente	84
Esame neurologico inclusa la valutazione della scala NANO	70
Scala dello stato di validità secondo l'indice di Karnofsky (KPS); somministrata dal medico - per la ripetizione dello screening, se necessario	20
Test di apprendimento verbale di Hopkins (HVLT) - completato dal soggetto - per C10G1 (Braccio A); a 6 mesi dopo il C3G1 durante LTFU	12
Test di associazione verbale controllata (COWA) - completato dal soggetto -	7

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

Trail Making Test Part A - completed by subject - every 16 weeks after C4D1 (arm A) and after C3D1 (arm B) on days of MRI until progression	7		per C10G1 (Braccio A); a 6 mesi dopo il C3G1 durante l'LTFU	
Trail Making Test Part B - completed by subject - every 16 weeks after C4D1 (arm A) and after C3D1 (arm B) on days of MRI until progression	7		Trail Making Test, Parte A - completato dal soggetto - ogni 16 settimane dopo il C4G1 (Braccio A) e dopo il C3G1 (Braccio B) nei giorni di RMI fino alla <u>progressione</u>	7
Single 12-lead ECG: tracing only - if clinically indicated; for Re-SCR as needed	60		Trail Making Test, Parte B - completato dal soggetto - ogni 16 settimane dopo il C4G1 (Braccio A) e dopo il C3G1 (Braccio B) nei giorni di RMI fino alla <u>progressione</u>	7
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30); 30-item questionnaire, self-administered - every 16 weeks after C4D1 (arm A) and after C3D1 (arm B) on days of MRI until progression	19		ECG singolo a 12 derivazioni: solo tracciato - se clinicamente indicato; per la ripetizione dello screening, se necessario	60
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire Brain Cancer Module (EORTC QLQ-BN20); use in conjunction with the QLQ-C30, 20-item questionnaire, self-administered - every 16 weeks after C4D1 (arm A) and after C3D1 (arm B) on days of MRI until progression	12		Questionario principale sulla qualità della vita dell'Organizzazione europea per la ricerca e il trattamento del cancro (EORTC QLQ-C30); questionario a 30 voci, autosomministrato - ogni 16 settimane dopo il C4G1 (Braccio A) e dopo il C3G1 (Braccio B) nei giorni della RMI fino alla <u>progressione</u>	19
Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE) - completed by subject - every 16 weeks after C4D1 (arm A) and after C3D1 (arm B) on days of MRI until progression	7		Modulo per i tumori cerebrali del questionario sulla qualità della vita dell'Organizzazione europea per la ricerca e il trattamento del cancro (EORTC QLQ-BN20); da utilizzare in associazione al questionario QLQ-C30 a 20 voci, autosomministrato - ogni 16 settimane dopo il C4G1 (Braccio A) e dopo il C3G1 (Braccio B) nei giorni di RMI fino alla <u>progressione</u>	12
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for local (hematology, chemistry, coagulation, HIV/HBV/HCV, serum pregnancy test if applicable) and for central (biomarkers) laboratory, simple: includes preparation of specimen - for additional/ unscheduled/ repeated assessments; for Re-SCR if needed; for LTFU if needed	14		Esiti riferiti dai pazienti, versione dei Criteri terminologici comuni per gli eventi avversi (PRO-CTCAE) - completati dal soggetto - ogni 16 settimane dopo il C4G1 (Braccio A) e dopo il C3G1 (Braccio B) nei giorni di RMI fino a <u>progressione</u>	7
<b>Hematology:</b> leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count. Includes automated differential of the white blood cells: neutrophils or granulocytes, lymphocytes (local lab)	27		Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per il prelievo del/i campione/i per il laboratorio locale (ematologia, ematochimica, coagulazione, HIV/HBV/HCV, test di gravidanza sul siero se pertinente) e per il laboratorio centrale (biomarcatori), semplice: include la preparazione del campione - per valutazioni aggiuntive/non programmate/ripetute; per la ripetizione dello screening se necessario; per l'LTFU, se necessario	14
			<b>Ematologia:</b> leucociti (globuli bianchi o GB), emoglobina, ematocrito (volume di globuli rossi concentrati o VPRC), conta di piastrine o trombociti. Comprende il differenziale automatizzato dei globuli bianchi: neutrofili o granulociti, linfociti (laboratorio locale)	27

<b>Chemistry:</b> sodium, potassium, chloride, carbon dioxide (bicarbonate), blood urea nitrogen (BUN) as applicable, creatinine, glucose, calcium, albumin, total protein, alkaline phosphatase, alanine amino transferase (ALT) (SGPT), aspartate amino transferase (AST) (SGOT), total bilirubin (local lab)	52	<b>Esami ematochimici:</b> sodio, potassio, cloruro, diossido di carbonio (bicarbonato), azotemia (BUN) se pertinente, creatinina, glucosio, calcio, albumina, proteine totali, fosfatasi alcalina, alanina aminotransferasi (ALT) (SGPT), aspartato aminotransferasi (AST) (SGOT), bilirubina totale (laboratorio locale)	52
<b>Chemistry:</b> Urea nitrogen; semiquantitative (eg, reagent strip test) (local lab) - <i>if BUN is not available</i>	13	<b>Esami ematochimici:</b> azoto ureico; semiquantitativo (ad es. test con striscia reattiva) (laboratorio locale) - <i>se la BUN non è disponibile</i>	13
<b>Chemistry:</b> Uric acid; blood, serum (local lab)	13	<b>Esami ematochimici:</b> acido urico; sangue, siero (laboratorio locale)	13
<b>Chemistry:</b> Magnesium (Mg) (local lab)	10	<b>Esami ematochimici:</b> magnesio (Mg) (laboratorio locale)	10
<b>Chemistry:</b> Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum (local lab)	8	<b>Esami ematochimici:</b> fosforo inorganico (fosfato) (PO4); sangue, siero (laboratorio locale)	8
<b>Chemistry:</b> Lipase (local lab) - <i>in place of amylase testing</i>	24	<b>Esami ematochimici:</b> lipasi (laboratorio locale) - <i>in sostituzione dei test dell'amilasi</i>	24
<b>Chemistry:</b> Amylase (local lab) - <i>in place of lipase testing</i>	12	<b>Esami ematochimici:</b> amilasi (laboratorio locale) - <i>in sostituzione dei test della lipasi</i>	12
<b>Coagulation:</b> Prothrombin time (PT)/ International Normalized Ratio (INR) (local lab) - <i>for participants receiving anticoagulant therapy throughout the study</i>	10	<b>Coagulazione:</b> tempo di protrombina (PT)/rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale) - <i>per partecipanti che ricevono la terapia anticoagulante per tutta la durata dello studio</i>	10
<b>Coagulation:</b> Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum (local lab) - <i>for participants receiving anticoagulant therapy throughout the study</i>	16	<b>Coagulazione:</b> tempo parziale di tromboplastina (PTT) (aPTT); plasma o sangue intero, siero (laboratorio locale) - <i>per partecipanti che ricevono la terapia anticoagulante per tutta la durata dello studio</i>	16
Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay (local lab)	48	Anticorpo; HIV-1 e HIV-2, saggio singolo (laboratorio locale)	48
Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg) (local lab)	22	Rilevamento dell'antigene dell'agente infettivo; antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) (laboratorio locale)	22
Hepatitis B core antibody (HbCAb); total (local lab) - <i>instead of HBsAg</i>	43	Anticorpi anti-core dell'epatite B (HbCAb), totale (laboratorio locale) - <i>in sostituzione dell'HBsAg</i>	43
Hepatitis B surface antibody (HBsAb) (local lab) - <i>instead of HBsAg</i>	48	Anticorpi di superficie dell'epatite B (HBsAb) (laboratorio locale) - <i>in sostituzione dell'HBsAg</i>	48
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification (local lab)	103	Rilevamento dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA); quantificazione dell'epatite C; RNA dell'HCV, quantificazione (laboratorio locale)	103
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) - <i>at SV, Re-SCR; within 72 hours prior to RT W1D1, at RT W4D1; on Day 1 of every cycle during the Adjuvant phase and per local institutional policies for the rest of the visits; for confirmation of a positive urine pregnancy test; for WOCBP</i>	20	Test di gravidanza sul siero, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) - <i>alla visita di screening/ripetizione dello screening; entro 72 ore prima della RT S1G1; alla RT S4G1; il Giorno 1 di ogni ciclo durante la fase adiuvante e secondo le politiche istituzionali locali per il resto delle visite; per conferma di un test di gravidanza sulle urine positivo; per le donne con potenziale di fertilità</i>	20
Urine pregnancy test; by visual color comparison methods (local lab)	20	Test di gravidanza sulle urine; tramite metodi di confronto visivo del colore (laboratorio locale)	20
Collection of PK samples, blood draw - <i>for repeated/ unscheduled samples</i>	26	Raccolta di campioni per la PK, prelievo di sangue - <i>per campioni ripetuti/non programmati</i>	26

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab, complex	23	Manipolazione in laboratorio e/o spedizione del/i campione/i al laboratorio centrale, complesso	23
Urine collection for local (urinalysis, urine pregnancy test if applicable) laboratory - for additional/ unscheduled/ repeated assessments; for Re-SCR if needed	13	Raccolta delle urine per il laboratorio locale (analisi delle urine, test di gravidanza sulle urine, se pertinente) - per valutazioni supplementari/non programmate/ripetute; per la ripetizione dello screening, se necessario	13
Urinalysis, by dip stick or tablet reagent; automated, with microscopy (local lab)	10	Analisi delle urine, con striscia reattiva o reagente in compresse; automatizzata, con microscopia (laboratorio locale)	10
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) - if the serum pregnancy test is completed >72 hours prior to RT W1D1; per local institutional policies for the visits apart from SV/ Re-SCR as needed; if serum pregnancy test results are not available before dosing; for WOCBP	20	Test di gravidanza sulle urine, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) - se il test di gravidanza sul siero è stato completato >72 ore prima della RT S1G1; in base alle politiche istituzionali locali per le visite diverse dalla visita di screening/ripetizione dello screening, se necessario; se i risultati del test di gravidanza sul siero non sono disponibili prima della somministrazione; per le donne con potenziale di fertilità	20
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	1034	Risonanza magnetica per immagini, encefalo compreso tronco encefalico (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	1.034
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); without contrast material (eg, proton)	964	Risonanza magnetica per immagini, encefalo compreso tronco encefalico (RMI); senza mezzo di contrasto (ad es. protoni)	964
Transfer of imaging (MRI) data to central reader - Per Copy	80	Trasferimento dei dati della diagnostica per immagini (RMI) al lettore centrale - per copia	80
MGMT (O-6-methylguanine-DNA methyltransferase) (eg, glioblastoma multiforme), methylation analysis (local lab)	306	MGMT (O <sup>6</sup> -metilguanina-DNA metiltransferasi) (ad es. glioblastoma multiforme), analisi della metilazione (laboratorio locale)	306
Study Coordinator - Per Hour - for biopsy/ bone marrow aspirate as needed	39	Coordinatore dello studio - all'ora - per biopsia/aspirato midollare, se necessario	39
Study Coordinator - Per Hour - for bone marrow aspirate for suspected MDS/AML as needed	97	Coordinatore dello studio - all'ora - per aspirato midollare per sospetta SMD/LMA, se necessario	97
Physician - Per Hour - for bone marrow aspirate for suspected MDS/AML as needed	566	Medico - all'ora - per aspirato midollare per sospetta SMD/LMA, se necessario	566
Office consultation with a specialist (hematologist) including a detailed history and physical examination - for bone marrow aspirate and biopsy as needed	171	Consulto ambulatoriale con uno specialista (ematologo) comprendente anamnesi dettagliata ed esame obiettivo - per aspirato midollare e biopsia, se necessario	171
Anesthesia for bone marrow aspiration and/or biopsy, anterior or posterior iliac crest	313	Anestesia per aspirato midollare e/o biopsia, cresta iliaca anteriore o posteriore	313
Therapeutic, prophylactic or diagnostic injection (local anesthetic); intravenous push, single or initial substance/drug - for biopsy/ bone marrow aspirate as needed	68	Iniezione terapeutica, profilattica o diagnostica (anestesia locale); infusione endovenosa rapida, sostanza/farmaco singola/o iniziale - per biopsia/aspirato midollare, se necessario	68

Moderate sedation services provided by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older - <i>for biopsy/ bone marrow aspirate as needed</i>	46		Servizi di moderata sedazione forniti dallo stesso medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico che supporta la sedazione e che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato che assista nel monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; primi 15 minuti del tempo previsto dal servizio; paziente di età pari o superiore a 5 anni - <i>per biopsia/aspirato midollare, se necessario</i>	46	
Moderate sedation services provided by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; each additional 15 minutes intraservice time - <i>for biopsy/ bone marrow aspirate as needed</i>	17		Servizi di moderata sedazione forniti dallo stesso medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico che supporta la sedazione e che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato che assista nel monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; ogni 15 minuti supplementari del tempo previsto dal servizio - <i>per biopsia/aspirato midollare, se necessario</i>	17	
Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older - <i>for biopsy/ bone marrow aspirate as needed</i>	75		Servizi di moderata sedazione forniti da un medico o altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico che supporta la sedazione; primi 15 minuti del tempo previsto dal servizio; paziente di età pari o superiore a 5 anni - <i>per biopsia/aspirato midollare, se necessario</i>	75	
Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; each additional 15 minutes intraservice time - <i>for biopsy/ bone marrow aspirate as needed</i>	71		Servizi di moderata sedazione forniti da un medico o altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico che supporta la sedazione; ogni 15 minuti aggiuntivi del tempo previsto dal servizio - <i>per biopsia/aspirato midollare, se necessario</i>	71	
Computed tomography guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device), radiological supervision and interpretation - <i>for biopsy/ bone marrow aspirate as needed</i>	712		Guida con tomografia computerizzata per il posizionamento dell'ago (ad es. dispositivo di localizzazione, iniezione, aspirazione, biopsia), supervisione e interpretazione radiologica - <i>per biopsia/aspirato midollare, se necessario</i>	712	
Interpretation and Report; Computed tomography guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device), radiological supervision and interpretation	111		Interpretazione e refertazione; guida con tomografia computerizzata per il posizionamento dell'ago (ad es. dispositivo di localizzazione, iniezione, aspirazione, biopsia), supervisione e interpretazione radiologica	111	

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

Handwritten signatures and initials in black ink, including a large stylized signature on the left, the initials 'BP' in the center, and another signature on the right.

Magnetic resonance guidance for needle placement (eg, for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localization device) radiological supervision and interpretation - <i>for biopsy/ bone marrow aspirate as needed</i>	630		Guida con risonanza magnetica per il posizionamento dell'ago (ad es. per biopsia, agoaspirato, iniezione o posizionamento del dispositivo di localizzazione), supervisione e interpretazione radiologica - <i>per biopsia/aspirato midollare, se necessario</i>	630	
Interpretation and Report; Magnetic resonance guidance for needle placement (eg, for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localization device) radiological supervision and interpretation	144		Interpretazione e refertazione; guida con risonanza magnetica per il posizionamento dell'ago (ad es. per biopsia, agoaspirato, iniezione o posizionamento del dispositivo di localizzazione), supervisione e interpretazione radiologica	144	
Fluoroscopic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device) - <i>for biopsy/ bone marrow aspirate as needed</i>	186		Guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago (ad es. dispositivo di localizzazione, iniezione, aspirazione, biopsia) <i>per biopsia/aspirato midollare, se necessario</i>	186	
Interpretation and Report; Fluoroscopic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device)	43		Interpretazione e refertazione; guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago (ad es. dispositivo di localizzazione, iniezione, aspirazione, biopsia)	43	
Ultrasonic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration injection, localization device), imaging supervision and interpretation - <i>for biopsy/ bone marrow aspirate as needed</i>	299		Guida ecografica per il posizionamento dell'ago (ad es. dispositivo di localizzazione, iniezione, aspirazione, biopsia), supervisione e interpretazione della diagnostica per immagini - <i>per biopsia/aspirato midollare, se necessario</i>	299	
Bone marrow aspiration, smear - <i>for any suspected case of MDS/AML</i>	191		Aspirato midollare, striscio - <i>per ogni caso sospetto di SMD/LMA</i>	191	
Bone marrow biopsy; by trocar or needle - <i>for any suspected case of MDS/AML</i>	251		Biopsia del midollo osseo; tramite trocar o agoaspirato - <i>per ogni caso sospetto di SMD/LMA</i>	251	
Staining if applicable and preparation of the tissue slides including shipping and handling - <i>for Re-SCR as needed</i>	116		Colorazione, se pertinente, e preparazione dei vetrini di tessuto, incluse spedizione e manipolazione - <i>per la ripetizione dello screening se necessario</i>	116	
Therapeutic radiology simulation-aided field setting; 3-dimensional	1554		Setting del campo assistito da simulazione radiologica terapeutica; tridimensionale	1.554	
Interpretation and Report; Therapeutic radiology simulation-aided field setting; 3-dimensional	206		Interpretazione e refertazione; setting del campo assistito da simulazione radiologica terapeutica; tridimensionale	206	
Radiation treatment delivery, three or more separate treatment areas, custom blocking, tangential ports, wedges, rotational beam, compensators, electron beam; up to 5 Mev	229		Erogazione della radioterapia, tre o più aree di trattamento separate, blocco personalizzato, porte tangenziali, cunei, fascio rotazionale, compensatori, fascio di elettroni; fino a 5 MeV	229	
Radiation treatment delivery, two separate treatment areas, three or more ports on a single treatment area, use of multiple blocks; up to 5 MeV	271		Erogazione della radioterapia, due aree di trattamento separate, tre o più porte su un'unica area di trattamento, uso di blocchi multipli; fino a 5 MeV	271	
Radiation treatment delivery, single treatment area, single port or parallel opposed ports, simple blocks or no blocks; up to 5 MeV	146		Erogazione della radioterapia, area di trattamento singolo, porta singola o porte parallele opposte, blocchi semplici o senza blocchi; fino a 5 MeV	146	
Radiation treatment management, five treatments	351		Gestione della radioterapia, cinque trattamenti	351	
Serious adverse events (SAE) - <i>per case</i>	65		Eventi avversi seri (SAE) - <i>per caso</i>	65	
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	43		Riacquisizione del consenso, consenso informato ridiscusso con lo/a stesso/a paziente	43	

Neuropsychologist consult	250	Consulto neuropsicologo	250				
<b>Part 3 – Payment Allowance for patients/careers involved in the clinical trial: (if applicable)</b>		<b>Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico: (se applicabile)</b>					
<p>- Reference is made to the model "Compensation for participants in the trial", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part.</p>		<p>- Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.</p>					
<table border="1"> <tr> <th>Reimbursement foreseen for the patient:</th> <th>Amount in Eur</th> </tr> </table>	Reimbursement foreseen for the patient:	Amount in Eur		<table border="1"> <tr> <th>Rimborso previsto per il paziente</th> <th>Costo in Eur</th> </tr> </table>	Rimborso previsto per il paziente	Costo in Eur	
Reimbursement foreseen for the patient:	Amount in Eur						
Rimborso previsto per il paziente	Costo in Eur						
<table border="1"> <tr> <td>Travel expenses</td> <td>100, per visit</td> </tr> </table>	Travel expenses	100, per visit		<table border="1"> <tr> <td>Spese di viaggio</td> <td>100, per visita</td> </tr> </table>	Spese di viaggio	100, per visita	
Travel expenses	100, per visit						
Spese di viaggio	100, per visita						
<table border="1"> <tr> <td>Food expenses</td> <td>21, per visit</td> </tr> </table>	Food expenses	21, per visit		<table border="1"> <tr> <td>Spese per pasto</td> <td>21, per visita</td> </tr> </table>	Spese per pasto	21, per visita	
Food expenses	21, per visit						
Spese per pasto	21, per visita						
<p><i>In exceptional cases and upon Sponsor approval, additional amounts could be reimbursed as foreseen in the Clinical Trial Agreement</i></p>		<p><i>In casi eccezionali e previa approvazione dello Sponsor, importi aggiuntivi potranno essere rimborsati come previsto nella convenzione</i></p>					

ATTACHMENT A	ALLEGATO A
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE	BUDGET E PROGRAMMA DEI PAGAMENTI
<b>A. PAYEE DETAILS</b>	<b>A. DATI DEL BENEFICIARIO</b>
The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee):	Le Parti convengono che il beneficiario sotto indicato è il legittimo beneficiario del presente Contratto e che i pagamenti previsti dal presente Contratto saranno effettuati esclusivamente a favore del seguente beneficiario ("Beneficiario"):

Contract Payee/Beneficiario del Contratto	<b>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta</b>
Payee Address/Indirizzo del Beneficiario	<b>Via Celoria 11, 20133 Milano</b>
Tax ID /Codice fiscale	<b>01668320151</b>

Banking Information / Coordinate bancarie	IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21
Bank Name / Nome della banca	Banca Popolare di Sondrio
Bank Street / Indirizzo della banca	Via Romagna 24
Bank City / Città della banca	Milano
Bank State/Province / Stato / Provincia della banca	Milano
Bank Postal Code / Codice postale della banca	20133
Bank Country / Paese della banca	Italia
Receiving Account Currency / Valuta del conto ricevente	<b>Euro</b>
IBAN	IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21
Swift Code / Codice Swift	POSO IT 22
<p>If the contracted Payment Currency does not match your bank account, you may need to provide an Intermediary Bank. Please contact your Financial institution for details. If an Intermediary bank is required, please provide Bank Name, Account Number if applicable and SWIFT Code of Intermediary Bank along with all other required Wire instructions/ Qualora la Valuta di pagamento concordata non corrispondesse al Suo conto corrente bancario, Lei potrebbe dover fornire i recapiti di una Banca intermediaria. Per i dettagli, La invitiamo a contattare il Suo Istituto finanziario. Qualora fosse richiesta una Banca intermediaria, La preghiamo di fornire, congiuntamente a tutte le altre istruzioni</p>	

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

necessarie per il Bonifico, il Nome della banca, il Numero di conto, se pertinente e il Codice SWIFT della Banca intermediaria.	
<b>Contact information/Informazioni di contatto</b>	
Name of recipient sending invoices/Nome e cognome del destinatario che invia le fatture	Andrea Cosma / Laura Ciceri
Email Address/ Indirizzo e-mail	<a href="mailto:andrea.cosma@istituto-besta.it">andrea.cosma@istituto-besta.it</a> ; <a href="mailto:laura.ciceri@istituto-besta.it">laura.ciceri@istituto-besta.it</a> ; garsc@istituto-besta.it;
Phone Number/ Numero di telefono	+39 02 2394 2333
Language Preference/Lingua	Italiano
Name of payment recipient to receive payment notification and details/Nome e cognome del destinatario del pagamento che riceve notifiche e dettagli dello stesso	Andrea Cosma
Phone number & Email/Numero di telefono & e-mail	+39 02 2394 2333 Andrea.cosma@istituto-besta.it
Language Preference /Lingua	italiano

In case of changes in the Payee's address or bank account number, Site is obliged to inform <u><a href="#">IQVIA Clinical Trial Payments</a></u> in writing by sending an email to EMEA: <u><a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a></u> . The parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Payee, tax numbers, or tax exempt status, no further amendments are required.	In caso di modifiche all'indirizzo o al numero di conto corrente bancario del Beneficiario, il Centro è tenuto a informare <u><a href="#">IQVIA Clinical Trial Payments</a></u> per iscritto inviando un'e-mail per il Nord America all'indirizzo EMEA all'indirizzo: <u><a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a></u> . Le Parti convengono che nessun ulteriore emendamento sarà necessario in caso di eventuali cambi di indirizzo che non riguardino una modifica relativa al Beneficiario, al codice fiscale o allo stato di esenzione fiscale.
The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.	Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Contratto.
If the Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between Investigator and Payee, which may involve different	Qualora lo Sperimentatore non dovesse essere il Beneficiario, l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore sarà stabilito da un contratto separato, stipulato tra lo Sperimentatore e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

payment amounts and different payment intervals than the payments made by IQVIA to the Payee.	pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati da IQVIA al Beneficiario.
Investigator acknowledges that if Investigator is not the Payee, IQVIA will not pay Investigator even if the Payee fails to reimburse Investigator.	Lo Sperimentatore prende atto che, qualora non dovesse essere il Beneficiario, IQVIA non provvederà a pagare lo Sperimentatore, anche nel caso in cui il Beneficiario non dovesse rimborsare lo Sperimentatore.
<b>B. PAYMENT TERM</b>	<b>B. TERMINI DI PAGAMENTO</b>
IQVIA will pay the Payee every three months, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior <u>month/3 months</u> ' enrollment data received from the Site supporting subject visitation.	IQVIA effettuerà i pagamenti a favore del Beneficiario ogni tre mesi, sulla base delle visite completate per ciascun soggetto in conformità al Budget allegato. Il novanta percento (90%) di ciascun pagamento dovuto, incluso l'eventuale Mancato superamento dello screening che potrebbe essere esigibile in virtù dei termini del presente Contratto, sarà corrisposto sulla base dei dati di arruolamento relativi <u>al mese/ai 3 mesi</u> precedente/i ricevuti dal Centro a supporto delle Visite effettuate dai soggetti.
The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by IQVIA to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all data entry, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or Sponsor, the return of all unused supplies to IQVIA, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.	Gli importi rimanenti maturati fino al dieci percento (10%) saranno ripartiti proporzionalmente, previa verifica delle visite effettive dei soggetti, e saranno corrisposti da IQVIA al Beneficiario in seguito ad accettazione finale, da parte dello Sponsor, di tutti i dati inseriti, alla risoluzione di tutte le richieste di chiarimento sui dati, al ricevimento e all'approvazione di eventuali documenti regolatori ancora in sospeso, come richiesto da IQVIA e/o dallo Sponsor, alla restituzione a IQVIA di tutte le forniture non utilizzate e all'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nel presente Contratto.
Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by IQVIA or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is the sole responsibility of the Site.	Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro in esecuzione del presente Contratto, che non sia specificatamente indicata/o come rimborsabile da IQVIA o dallo Sponsor ai sensi del presente Contratto (incluso il presente Budget e Programma dei pagamenti), sarà di responsabilità esclusiva del Centro.
Payments shown in the Budget do not include taxes. If applicable taxes are required under the Payee's country or local law, the applicable tax should be added and shown on the invoice at the local	I pagamenti previsti dal Budget non includono imposte. Qualora le imposte applicabili siano richieste ai sensi della legge locale o del Paese del Beneficiario, le imposte applicabili devono essere aggiunte e

<p>applicable rate. The Entity and Payee each acknowledge and agree that Payee shall be solely responsible for paying the appropriate amount of any applicable federal, state, and local taxes with respect to all payments made pursuant to this Agreement, and IQVIA shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying any such taxes on behalf of the Site or Payee.</p>	<p>indicate sulla fattura alla tariffa locale applicabile. Sia l'Ente che il Beneficiario riconoscono e convengono che il Beneficiario sarà l'unico responsabile del pagamento dell'importo appropriato di tutte le imposte federali, statali e locali applicabili relative a tutti i pagamenti effettuati ai sensi del presente Contratto e che IQVIA non avrà alcuna responsabilità di trattenere o versare tali imposte per conto del Centro o del Beneficiario.</p>
<p><b>Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement</b></p>	<p><b>Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non sono pagabili ai sensi del presente Contratto</b></p>
<p><b>C. <u>STUDY START-UP FEE</u></b></p> <p>A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of € 1.497 to cover Study start-up activities upon completion and receipt by IQVIA of all contractual and regulatory documentation and receipt of invoice</p>	<p><b>C. <u>COMPENSO PER L'AVVIO DELLO STUDIO</u></b></p> <p>Un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, dell'importo pari a € 1.497 a copertura delle attività di Avvio dello studio, sarà corrisposto al completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria e ricezione di fattura.</p>
<p><b>D. <u>PHARMACY SET-UP FEE</u></b></p> <p>A onetime, non-refundable Pharmacy Set-Up payment of € 615, will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation.</p>	<p><b>D. <u>COMPENSO PER LA PREPARAZIONE DELLA FARMACIA</u></b></p> <p>Un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, dell'importo pari a € 615, per la preparazione della farmacia, sarà corrisposto al completamento e alla ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale.</p>
<p><b>E. <u>PHARMACY CLOSE-OUT FEE</u></b></p> <p>A one-time, non-refundable Pharmacy Close-out payment will be made upon receipt of invoice at a cost of € 308 at end of study.</p>	<p><b>E. <u>COMPENSO PER LA CHIUSURA DELLA FARMACIA</u></b></p> <p>Un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, per la Chiusura della farmacia, sarà corrisposto alla ricezione della fattura per un costo pari a € 308 alla fine dello studio.</p>
<p><b>F. <u>PHARMACY STORAGE FEE (NIRAPARIB)</u></b></p> <p>An annual Pharmacy storage payment of € 306 for the storage of Investigational Product will be made. Reimbursement will be made upon receipt of invoices each year on or after the anniversary of the signing of this Agreement. Invoices must include the year of renewal.</p>	<p><b>F. <u>COMPENSO PER LA CONSERVAZIONE IN FARMACIA (NIRAPARIB)</u></b></p> <p>Un pagamento annuale dell'importo pari a € 306 per la Conservazione in farmacia sarà corrisposto per la conservazione del Prodotto sperimentale. Il rimborso sarà corrisposto ogni anno, previa ricezione delle fatture, in occasione della o successivamente alla ricorrenza anniversaria della sottoscrizione del presente Contratto. Le fatture devono includere l'anno di rinnovo.</p>

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

<b>G. <u>RECORD STORAGE FEE OR ARCHIVING FEE (WITH INVOICE)</u></b>	<b>G. <u>COMPENSO PER LA CONSERVAZIONE O L'ARCHIVIAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE (CON FATTURA)</u></b>
<p>A record storage payment of € <del>500</del><u>700</u> will be made upon receipt of invoice. In accordance with Sponsor's Protocol requirements. Institution shall maintain all Site Study records in a safe and secure location to allow easy and timely retrieval, when needed.</p>	<p>Un pagamento per la conservazione della documentazione, dell'importo pari a € <del>500</del><u>700</u>, sarà corrisposto alla ricezione della fattura. In conformità ai requisiti del Protocollo dello Sponsor, l'Ente manterrà tutta la documentazione dello Studio presso il Centro in un luogo sicuro e protetto, permettendone un recupero semplice e tempestivo, in caso di necessità.</p>
<b>H. <u>STUDY CLOSE OUT FEE (WITH INVOICE )</u></b>	<b>H. <u>COMPENSO PER LA CHIUSURA DELLO STUDIO (CON FATTURA)</u></b>
<p>A one-time, non-refundable Study Close-Out payment of € 650 will be made upon completion and approval by IQVIA of any outstanding data documentation (data entry completion and data clarifications issued) and regulatory documentation and upon receipt of invoice.</p>	<p>Un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, dell'importo pari a € 650, per la Chiusura dello studio, sarà corrisposto al completamento e all'approvazione da parte di IQVIA dell'eventuale documentazione in sospeso relativa ai dati (completamento dell'immissione dei dati e chiarimento di tutte le discrepanze sui dati), nonché della documentazione regolatoria, e alla ricezione della fattura.</p>
<b>I. RADIOLOGY SET UP FEE</b>	<b>I. COMPENSO PER LA PREPARAZIONE DELLA RADIOLOGIA</b>
<p>A one-time, non-refundable Radiology Set-Up payment of € 406 will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an invoice.</p>	<p>Un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, dell'importo pari a € 406, per la Preparazione della radiologia, sarà corrisposto al completamento e alla ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e alla ricezione di una fattura.</p>
<b>L. LABORATORY SET UP FEE</b>	<b>L. COMPENSO PER LA PREPARAZIONE DEL LABORATORIO</b>
<p>A one-time, non-refundable Lab Set-Up payment of € 520 will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an invoice</p>	<p>Un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, dell'importo pari a € 520 per la Preparazione del laboratorio, sarà corrisposto al completamento e alla ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e alla ricezione di una fattura.</p>
<b>Administrative and accounting management costs for new contract (amendments)</b>	<b>Costi amministrativi e gestionali per nuovi contratti (emendamenti)</b>
<p>A one-time, non-refundable Administrative management costs for amendments payment of € 500 will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an invoice</p>	<p>Un pagamento in un'unica rata, non rimborsabile, dell'importo pari a € 500, per la gestione degli emendamenti al contratto, sarà corrisposto al completamento e alla ricezione da parte di IQVIA</p>

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

	di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e alla ricezione di una fattura.
<b>M. TEMOZOLOMIDE COST</b>	<b>M. COSTO DEL TEMOZOLOMIDE</b>
Site will be reimbursed for costs related to purchase of comparator (temozolomide) per treatment per patient. Payment will be made on a pass-through basis upon receipt of invoices and third party documentation and are not included in the attached Budget. Patient numbers and procedure date must be included on the invoice. Payments will only be processed upon CRO and/or Sponsor approval.	Il centro sarà rimborsato per i costi correlati all'acquisto del comparator (temozolomide) come specificato nel protocollo dello studio per trattamento per paziente. Il pagamento sarà effettuato su base aggiuntiva al ricevimento delle fatture e della documentazione di terzi e non sono incluse nel Budget allegato. I numeri del paziente e la data della procedura devono essere riportati nella fattura. I pagamenti saranno elaborati solo in seguito all'approvazione della CRO e/o dello Sponsor.
<b>N. SCREENING FAILURE</b>	<b>N. MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING</b>
Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the Screening Visit, Re-Screening Visit of the attached budget table, not to exceed <b>two (2)</b> screen failures.	Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà per l'importo indicato per la Visita di screening, la Visita di ripetizione dello screening della tabella del budget allegata, non superiore a <b>due (2)</b> mancati superamenti dello screening.
To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information, which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures.	Per essere idonei al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.
<b>O. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION SUBJECTS</b>	<b>O. SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA DEI SOGGETTI</b>
Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits. Subjects that enter Run-In (i.e. complete Day -21) but fail prior to Randomization at Day 1 will be paid as discontinued for all completed visit(s).	Il rimborso per la sospensione o l'interruzione anticipata dei soggetti sarà proporzionale al numero di visite completate confermate. I soggetti che entrano nel Run-in (ovvero, completano il Giorno -21), ma che non superano i requisiti prima della Randomizzazione il Giorno 1, saranno pagati come soggetti sospesi per la visita/tutte le visite completata/e.
<b>P. UNSCHEDULED VISITS</b>	<b>P. VISITE NON PROGRAMMATE</b>
Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of € 441, as denoted in the Budget Table above. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA, along with any additional information which may be requested by IQVIA, to appropriately document the	Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per l'importo pari a € 441, come indicato nella Tabella del Budget di cui sopra. Per essere idonei al rimborso delle visite non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere,

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

Handwritten signatures and initials, including a large 'A', 'Bj', and 'u'.

<p>unscheduled visit. For any additional procedure required in Unscheduled Visit, it will be reimbursed as a Conditional Procedure following the instructions in section Conditional Procedures (with Invoice).</p>	<p>per documentare in modo appropriato la visita non programmata. Per qualsiasi procedura supplementare richiesta per la Visita non programmata, essa sarà rimborsata come Procedura condizionale sulla base delle istruzioni riportate nella sezione Procedure condizionali (con fattura).</p>
<p><b>Q. <u>RE-SCREENING VISIT PAYMENTS</u></b></p>	<p><b>Q. <u>PAGAMENTI PER LA VISITA DI RIPETIZIONE DELLO SCREENING</u></b></p>
<p>Payment for Re-Screening visit will be reimbursed in the amount of € 646, as denoted in the Budget Table above. To be eligible for reimbursement for Re-screening visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA, along with any additional information which may be requested by IQVIA, to appropriately document the Re-screening visit. For any additional procedure required in Re-Screening Visit, it will be reimbursed as a Conditional Procedure following the instructions in section Conditional Procedures (with Invoice).</p>	<p>Il pagamento per la Visita di ripetizione dello screening sarà rimborsato per un importo pari a € 646, come indicato nella Tabella del Budget di cui sopra. Per essere idonei al rimborso delle Visite di ripetizione dello screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere, per documentare in modo appropriato la Visita di ripetizione dello screening. Per qualsiasi procedura supplementare richiesta per la Visita di ripetizione dello screening, essa sarà rimborsata come Procedura condizionale sulla base delle istruzioni riportate nella sezione Procedure condizionali (con fattura).</p>
<p><b>R. <u>EQUIPMENT</u></b></p>	<p><b>R. <u>APPARECCHIATURE</u></b></p>
<p>All materials and equipment provided ("Equipment") by the Sponsor or IQVIA/vendors contracted by the Sponsor shall remain the sole property of the Sponsor/IQVIA/vendor, as the case may be.</p>	<p>Tutti i materiali e l'apparecchiatura forniti ("Apparecchiature") dallo Sponsor, o da IQVIA/fornitori incaricati dallo Sponsor, rimarranno di proprietà esclusiva dello Sponsor/di IQVIA/del fornitore, a seconda dei casi.</p>
<p>Therefore, it is hereby agreed that such Equipment shall:</p>	<p>Si conviene pertanto che tali Apparecchiature:</p>
<p>a) be subject to removal at any time upon the Sponsor's or, IQVIA' demand provided that such removal does not prevent the Site from conducting the Study and carrying out their obligations under this Agreement;</p>	<p>a) saranno soggette a rimozione in ogni momento su richiesta dello Sponsor o di IQVIA, a condizione che tale rimozione non impedisca al Centro di condurre lo Studio e di adempiere i propri obblighi previsti dal presente Contratto;</p>
<p>b) be used only for the purposes of the Study;</p>	<p>b) saranno utilizzate esclusivamente per le finalità dello Studio;</p>
<p>c) be used in accordance with any manuals or instructions while in possession of the Site;</p>	<p>c) saranno utilizzate secondo eventuali manuali o istruzioni finché in possesso del Centro;</p>
<p>d) shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted. As long as the Equipment</p>	<p>d) rimarranno nelle stesse condizioni, fatta eccezione per la normale usura. Fino a quando le</p>



are in the possession of the Site, it is liable for maintenance or any risk of loss in connection with the Equipment during the conduct of the Study;	Apparecchiature saranno in possesso del Centro, quest'ultimo sarà responsabile della loro manutenzione o di ogni rischio di perdita correlato alle Apparecchiature durante la conduzione dello studio;
e) be clearly identified as the sole property of the Sponsor/IQVIA/vendor, as applicable, by clearly stating "BELONGS TO "Name of legal owner" in order to notify any third parties, including creditors, that the legal owner retains title thereto; and	e) saranno chiaramente identificate come di proprietà esclusiva dello Sponsor/di IQVIA/del fornitore, a seconda dei casi, indicando chiaramente "APPARTIENE A 'Nome del proprietario legittimo'" al fine di informare ogni terza parte, ivi inclusi i creditori, del fatto che il proprietario legittimo detiene il diritto di proprietà sulle stesse; e
f) upon completion or termination of the Study, IQVIA or Sponsor, together with Site assistance, shall arrange the return of all equipment provided for the Study within one (1) month of request to return, or if requested by the Sponsor or IQVIA in writing, arrange for the disposal of the Equipment as soon as reasonably practicable.	f) al completamento o alla conclusione dello Studio, IQVIA o lo Sponsor, con l'assistenza del Centro, organizzerà la restituzione di tutte le Apparecchiature fornite per lo Studio entro un (1) mese dalla richiesta di restituzione, oppure se richiesto dallo Sponsor o da IQVIA per iscritto, ne organizzerà lo smaltimento non appena ragionevolmente possibile.
<b>S. PAYMENT DISPUTES</b>	<b>R. CONTESTAZIONI RELATIVE AI PAGAMENTI</b>
Site will have thirty (60) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.	Eventuali contestazioni da parte del Centro, in merito a discrepanze relative ai pagamenti nel corso dello Studio, potranno essere effettuate entro trenta (60) giorni dalla ricezione del pagamento finale.
<b>T. INVOICES:</b>	<b>T. FATTURE:</b>
Payments will be issued by IQVIA based on Budget, payment frequency and payment terms as described above.	I pagamenti saranno emessi da IQVIA in base al Budget, con la frequenza e i termini di pagamento sopra descritti.
Payments for visits and start up fees do not require an invoice unless otherwise indicated in the Agreement or communication is provided that an invoice is necessary.	I pagamenti per le visite e i compensi di avvio non richiedono una fattura, salvo ove diversamente indicato nel Contratto o qualora sia inviata una comunicazione per la richiesta di una fattura.
Invoices for any additional payments to those stated in this Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to IQVIA and approved by sponsor.	Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Contratto (ovvero, i rimborsi aggiuntivi) dovranno essere inviate a IQVIA e approvate dallo Sponsor.
Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up	Si procederà ai pagamenti solo previo ricevimento delle corrispondenti fatture, comprensive di

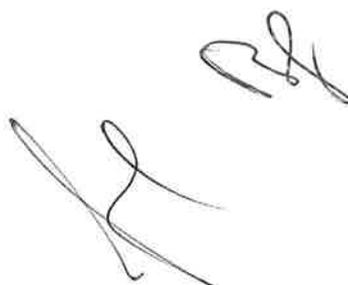
IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

documentation (where applicable: redacted 3 <sup>rd</sup> party supporting documentation, subject number, date of services), in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within 60 days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, including any applicable back-up documentation.	documentazione di supporto (se del caso: documentazione di supporto di terze parti oscurata, numero del soggetto, data dei servizi), nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive di eventuale idonea documentazione di supporto, saranno saldate entro 60 giorni dalla data di ricevimento delle stesse da parte di IQVIA.
All invoices shall be raised in the following manner:	Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente:
<b><u>Invoices to be billed to:</u></b>	<b><u>Fatture da intestare a:</u></b>
<p><b>IQVIA RDS Italy S.r.l.</b></p> <p><b>Via Fabio Filzi 29, 20124 Milano</b></p> <p><b>VAT n. 11351910150</b></p> <p>In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System "Sistema di Interscambio (SDI)". Therefore, the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code "Codice Univoco Destinatario":</p> <p>COMPANY: IQVIA RDS Italy Srl  UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI  VAT NUMBER: IT11351910150</p>	<p><b>IQVIA RDS Italy S.r.l.</b></p> <p><b>Via Fabio Filzi 29, 20124 Milano</b></p> <p><b>P. IVA n. 11351910150</b></p> <p>In conformità alla Legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il "Sistema di interscambio (SDI)". Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione "Codice univoco destinatario":  SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl  CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI  PARTITA IVA: IT11351910150</p>
<b><u>Invoices to be sent to:</u></b>	<b><u>Fatture da inviare a:</u></b>
Email a copy of the original invoices to: EMEA:emea@ctp.solutions.iqvia.com	Inviare per e-mail una copia delle fatture originali a: EMEA: emea@ctp.solutions.iqvia.com
<p>Emailed and uploaded invoices and backup are preferred. In the event of invoices in hard copy need to be sent, please send to the following address:</p> <p>IQVIA Clinical Trial Payments  37 The Point  North Wharf Road, Paddington  London, W2 1AF  United Kingdom</p> <p>The following information should be included on the invoice:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Complete INVESTIGATOR name, address, and</li> </ul>	<p>È preferibile che le fatture e la documentazione di supporto siano caricate e inviate per e-mail. Nel caso in cui sia necessario inviare le fatture in formato cartaceo, si prega di inviarle al seguente indirizzo:</p> <p>IQVIA Clinical Trial Payments  37 The Point  North Wharf Road, Paddington  Londra, W2 1AF  Regno Unito</p>

IVY-P3-24-021\_Italy\_CTA Main\_Italy\_Silvani\_06 May 2025

<p>phone number</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Invoice Date</li> <li>○ Invoice Number</li> <li>○ Payee Name (must match Payee indicated in CTA)</li> <li>○ Payment Amount</li> <li>○ Complete description of services rendered</li> <li>○ Study Number</li> <li>○ Sponsor Name</li> </ul> <p>○ Invoices should be printed on site/institution letterhead</p> <p>All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to IQVIA Clinical Trial Payments at <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a></p>	<p>Le seguenti informazioni devono essere incluse nella fattura:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nome completo, indirizzo e numero di telefono dello SPERIMENTATORE</li> <li>○ Data della fattura</li> <li>○ Numero di fattura</li> <li>○ Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel CTA)</li> <li>○ Importo del pagamento</li> <li>○ Descrizione completa dei servizi resi</li> <li>○ Numero dello studio:</li> <li>○ Nome dello Sponsor</li> <li>○ Le fatture devono essere stampate su carta intestata del centro/dell'Ente</li> </ul> <p>Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere indirizzate direttamente a IQVIA Clinical Trial Payments scrivendo a <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a>.</p>
<p>Payee will receive an email to create an account for the payments portal. From the portal Payee will be able to access subject activities by protocol, submit invoices as well as view payment details for all remittances made by IQVIA. If Payee has a pre-existing account, this project will be added to Payee's project list with no need to create any further access. To make changes to Payee's portal access (ex: adding/removing users) please contact EMEA:<a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a></p>	<p>Il Beneficiario riceverà un'e-mail per creare un account sul portale dei pagamenti. Dal portale, il Beneficiario sarà in grado di accedere alle attività dei soggetti in base al Protocollo, inviare fatture e visualizzare i dettagli di pagamento per tutti i pagamenti effettuati da IQVIA. Se il Beneficiario dispone di un account preesistente, il progetto in questione sarà aggiunto all'elenco dei progetti del Beneficiario, senza necessità di creare un ulteriore accesso. Per apportare modifiche all'accesso al portale del Beneficiario (ad es. aggiungere/rimuovere utenti), si prega di contattare per EMEA:<a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a></p>
<p>Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this information IQVIA will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not</p>	<p>Le fatture e la documentazione giustificativa non devono includere alcuna informazione che possa identificare personalmente alcun Soggetto, inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, nome o cognome, iniziali, data di nascita, indirizzo, numero di telefono, numero di passaporto, indirizzo e-mail o dati relativi alla carta di credito del Soggetto. Se le fatture o la documentazione giustificativa dovessero contenere dette informazioni, IQVIA lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà ripresentare una fattura e documentazione giustificativa oscurata, in modo tale da non includere alcuna informazione</p>

include any personally identifying information of any Subject	che possa identificare personalmente alcun Soggetto
<b>NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED</b>	<b>NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO</b>
All amounts include all applicable taxes and excludes VAT	Tutti gli importi sono comprensivi di tutte le imposte applicabili e IVA esclusa
All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by IQVIA electronically.	Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al Budget allegato saranno effettuati da IQVIA in formato elettronico.

<b>ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA</b>	<b>ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI</b>
<p>(terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)</p>	<p>(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;</li> <li>• <b>Processing</b> - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;</li> <li>• <b>Pseudonymisation</b> - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dato personale</b> – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;</li> <li>• <b>Trattamento</b> – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</li> <li>• <b>Pseudonimizzazione</b> – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Subject</b> - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR);</li> <li>• <b>Data Controller</b> - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or member State law (art. 4 n. 7 GDPR) ;</li> <li>• <b>Data Processor</b> - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller;</li> <li>• <b>Other Subjects processing personal data</b> - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018;</li> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;</li> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Interessato</b> – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);</li> <li>• <b>Titolare del trattamento</b> – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);</li> <li>• <b>Responsabile del trattamento</b> – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);</li> <li>• <b>Altri soggetti che trattano dati personali</b> – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;</li> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;</li> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in</li> </ul>
---	--

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