

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 24 ottobre 2024

Milano, 23 ottobre 2024

IL FUNZIONARIO DELEGATO
(Avv. Enzo Quadri)

Deliberazione del Direttore Generale

N. 715 - 2024 del 23/10/2024

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11)

OGGETTO: Approvazione studio clinico dal titolo: *“Studio adattivo, interventistico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, a dose flessibile sull’efficacia di KL1333 in pazienti adulti con malattia mitocondriale primaria”*

IL DIRETTORE GENERALE sostituto
nella persona della **Dott.ssa Angela Pezzolla**

SC PROPONENTE: DIPARTIMENTO RICERCA
Responsabile della struttura proponente: Giacomo MAGNA
Responsabile del procedimento: DIPARTIMENTO RICERCA - Giacomo MAGNA
Addetto all’istruttoria: Laura MASTROSIMONE

OGGETTO: Approvazione studio clinico dal titolo: "Studio adattivo, interventistico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, a dose flessibile sull'efficacia di KL1333 in pazienti adulti con malattia mitocondriale primaria"

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E TECNICO AMMINISTRATIVA DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:

Destinatario del provvedimento

- Struttura: Servizio di Medicina di Laboratorio - SC Genetica Medica e Neurogenetica
- Centro di costo: 708500000

ADDETTO ALL'ISTRUTTORIA

(Laura Mastrosimone) *Laura Mastrosimone*

IL PROPONENTE/RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Giacomo Magna) *Giacomo Magna*

Milano, *17/10/2024*.....

ATTESTAZIONE REGOLARITA' CONTABILE/ECONOMICA

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

(X) Bilancio Assistenza

() Bilancio Ricerca

Al Conto Economico del Bilancio d'esercizio di competenza

Ricavi- Conto COGE n. 70104011 (sperimentazione farmaci) per € 34.268,00 – T2438

Costi – Conto COGE n. 51101010 (consulenze sanitarie da ATS/ASST/Fondazioni della Regione) per € 1.125,00

SC BILANCIO E PROGRAMMAZIONE FINANZIARIA

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

Milano, *22/10/2024*.....

ATTESTAZIONE DI LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la legittimità:

SC AFFARI GENERALI E LEGALI

Il Direttore (Avv. Enzo Quadri) *Enzo Quadri*

Milano, *22.10.2024*.....

B

A

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"*;
- la DGR XII/1827 del 31/01/2024, ad oggetto *"Determinazioni in ordine agli indirizzi di programmazione del SSR per l'anno 2024 – (di concerto con il vicepresidente Alparone e gli assessori Lucchini e Fermi)"*;
- 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;

VISTI:

- la normativa europea in materia di sperimentazione clinica e, in particolare il *"Regolamento UE n. 2014/536 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE"*;
- il Decreto Ministero della Salute 14 luglio 2009, avente titolo: *"Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle Sperimentazioni cliniche dei medicinali"*;
- il Decreto-Legge 13 settembre 2012, n.158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n.189, recante *"disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge dell'8 novembre 2012, n.189"* e in particolare l'art 12, commi 10 e 11;
- il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo *"Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici"*;
- il Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, avente titolo *"Riorganizzazione dei Comitato Etici della Regione Lombardia – Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento"*;
- il Decreto del Ministero della Salute del 26.01.2023, avente titolo *"Individuazione di quaranta comitati etici territoriali"*;
- Decreto Ministero della Salute 27 gennaio 2023 - *Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di*



- coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- Decreto del Ministero della Salute 30 gennaio 2023 - Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali;

PREMESSO che lo sperimentatore ha manifestato agli uffici competenti della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" il proprio interesse alla partecipazione dello studio dal titolo: "*Studio adattivo, interventistico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, a dose flessibile, sull'efficacia di KL1333 in pazienti adulti con malattia mitocondriale primaria*", da effettuarsi a cura della Dr.ssa Costanza Lamperti, presso la SC Genetica Medica e Neurogenetica della Fondazione promosso dalla Società Abliva AB;

RICHIAMATE:

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

CONSIDERATO che:

- presso la Fondazione saranno arruolati circa 4 soggetti;
- obiettivo principale è valutare l'efficacia del trattamento con KL1333 su patologie mitocondriali (PMD) dopo 48 settimane:
 - valutare l'efficacia di KL1333 rispetto al placebo sui sintomi della fatica e sull'impatto sulla vita quotidiana;
 - valutare l'efficacia del KL1333 rispetto al placebo sulla forza e sulla resistenza funzionale degli arti inferiori;

VERIFICATO che la competente Direzione Scientifica e le strutture Deputate (Dipartimento Gestionale Ricerca e Sviluppo Clinico, SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica) hanno formulato parere positivo alla conduzione della sperimentazione clinica sopra richiamata valutando la valenza scientifica nonché la sostenibilità organizzativa ed economica in base a quanto riportato nel Mod. 239 dello studio clinico (Tabella costi e ricavi agli atti del Dipartimento Ricerca);

VISTO il Mod. 239 predisposto e sottoscritto dallo Sperimentatore, relativo all'analisi dei costi correlati allo studio, al personale coinvolto, alle eventuali prestazioni aggiuntive e dei ricavi riconosciuti dal promotore, dal quale si rileva che per la sopracitata sperimentazione clinica sono previsti costi pari ad € 1.125,00 per esecuzione di ECG (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura della Dr.ssa Lamperti)

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

VISTA la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici, parte integrante del

presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica che prevede che ICON Clinical Research Limited (in qualità di CRO):

- a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa scheda raccolta dati (CRF) completata e ritenuta valida da ICON, corrisponderà gli importi dettagliati nella tabella della convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 8.567,00;
- 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;

Nel corso dello studio si possono verificare variazioni che richiedono emendamenti sostanziali al protocollo ed alla convenzione e 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 € 8.567,00 per ciascun paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite, secondo le modalità indicate nella Convenzione;
- introitare i ricavi derivanti dall'effettuazione della sperimentazione, nell'ipotesi di arruolamento di 4 soggetti che abbiano completato lo studio, quantificabili in presunti € 34.268,00 al conto economico n. 70104011 (sperimentazione farmaci) del Bilancio d'esercizio di competenza;
- detrarre dall'importo di € 34.268,00 (nell'ipotesi di arruolamento di 4 soggetti che abbiano completato lo studio) i costi pari ad € 1.125,00 (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura della Dr.ssa Lamperti) e ripartire il restante importo conformemente a quanto previsto dall'art. 11 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 giugno 2017 dando atto che solo ad avvenuta conclusione della sperimentazione sarà possibile definire in maniera puntuale il valore dell'introito e la relativa imputazione agli esercizi finanziari di competenza;
- comunicare alla SC Bilancio e Programmazione Finanziaria l'accantonamento della quota non utilizzata al Conto COGE 54201060 (accantonamenti per quote inutilizzate contributi vincolati dell'esercizio da privati) come previsto nel D.Lgs 118/2011;

DATO ATTO che l'attività inerente lo studio in oggetto sarà svolta, ai sensi dell'art. 10

del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 122 del 23 novembre 2023, dal personale dipendente interessato durante il normale orario di servizio, compatibilmente con le attività previste nei piani di lavoro;

PRESO ATTO che allo studio clinico in oggetto è stato assegnato il seguente riferimento di Progetto T2438 c.c. 708500000;

DATO ATTO che le eventuali disponibilità sul trial al netto dei costi diretti, potranno essere utilizzate, previo incasso dei corrispettivi fatturati, ai sensi del vigente Regolamento;

RITENUTO pertanto di autorizzare la conduzione dello studio dal titolo: *"Studio adattivo, interventistico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, a dose flessibile sull'efficacia di KL1333 in pazienti adulti con malattia mitocondriale primaria"* assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T2438 che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

DATO ATTO che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 34.268,00 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;

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

VISTE:

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

RICHIAMATO l'art. 3 comma 6 del D.lgs. n. 502/1992 e s.m.i. che prevede testualmente: *"in caso di vacanza dell'ufficio o nei casi di assenza o di impedimento del Direttore Generale, le relative funzioni sono svolte dal Direttore Amministrativo o dal Direttore Sanitario su delega del Direttore Generale o, in mancanza di delega, dal direttore più anziano per età..."*;

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 Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento Europeo, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento;
- 2) di autorizzare la Dr.ssa Lamperti Costanza SC Genetica Medica e Neurogenetica della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico profit dal titolo: *"Studio adattivo, interventistico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, a dose flessibile sull'efficacia di KLI 333 in pazienti adulti con malattia mitocondriale primaria"*;
- 3) di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società ICON Clinical Research Limited con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;
- 4) di prendere atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 34.268,00 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;
- 5) di detrarre dall'importo di € 34.268,00 i costi per l'effettuazione di prestazioni pari ad € 1.125,003;
- 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 sostituto
(Dott.ssa Angela PEZZOLLA)

ALLEGATI: Bozza di Convenzione

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

ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	ANNEX B - PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	(terminology referenced in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the Italian operational standards)
• Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione	• Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment

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

Screening	Baseline		Treatment Period																Completion	Safety Follow-Up	Withdrawal																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
	Clinic	Weeks -6 to -12	Phone	Remote	Clinic	Week 0	Phone	Remote	Clinic	Week 1	Phone	Remote	Clinic	Week 2	Phone	Remote	Clinic	Week 3				Phone	Remote	Clinic	Week 4	Phone	Remote	Clinic	Week 5	Phone	Remote	Clinic	Week 6	Phone	Remote	Clinic	Week 7	Phone	Remote	Clinic	Week 8	Phone	Remote	Clinic	Week 9	Phone	Remote	Clinic	Week 10	Phone	Remote	Clinic	Week 11	Phone	Remote	Clinic	Week 12	Phone	Remote	Clinic	Week 13	Phone	Remote	Clinic	Week 14	Phone	Remote	Clinic	Week 15	Phone	Remote	Clinic	Week 16	Phone	Remote	Clinic	Week 17	Phone	Remote	Clinic	Week 18	Phone	Remote	Clinic	Week 19	Phone	Remote	Clinic	Week 20	Phone	Remote	Clinic	Week 21	Phone	Remote	Clinic	Week 22	Phone	Remote	Clinic	Week 23	Phone	Remote	Clinic	Week 24	Phone	Remote	Clinic	Week 25	Phone	Remote	Clinic	Week 26	Phone	Remote	Clinic	Week 27	Phone	Remote	Clinic	Week 28	Phone	Remote	Clinic	Week 29	Phone	Remote	Clinic	Week 30	Phone	Remote	Clinic	Week 31	Phone	Remote	Clinic	Week 32	Phone	Remote	Clinic	Week 33	Phone	Remote	Clinic	Week 34	Phone	Remote	Clinic	Week 35	Phone	Remote	Clinic	Week 36	Phone	Remote	Clinic	Week 37	Phone	Remote	Clinic	Week 38	Phone	Remote	Clinic	Week 39	Phone	Remote	Clinic	Week 40	Phone	Remote	Clinic	Week 41	Phone	Remote	Clinic	Week 42	Phone	Remote	Clinic	Week 43	Phone	Remote	Clinic	Week 44	Phone	Remote	Clinic	Week 45	Phone	Remote	Clinic	Week 46	Phone	Remote	Clinic	Week 47	Phone	Remote	Clinic	Week 48	Phone	Remote	Clinic	Week 49	Phone	Remote	Clinic	Week 50	Phone	Remote	Clinic	Week 51	Phone	Remote	Clinic	Week 52	Phone	Remote	Clinic	Week 53	Phone	Remote	Clinic	Week 54	Phone	Remote	Clinic	Week 55	Phone	Remote	Clinic	Week 56	Phone	Remote	Clinic	Week 57	Phone	Remote	Clinic	Week 58	Phone	Remote	Clinic	Week 59	Phone	Remote	Clinic	Week 60	Phone	Remote	Clinic	Week 61	Phone	Remote	Clinic	Week 62	Phone	Remote	Clinic	Week 63	Phone	Remote	Clinic	Week 64	Phone	Remote	Clinic	Week 65	Phone	Remote	Clinic	Week 66	Phone	Remote	Clinic	Week 67	Phone	Remote	Clinic	Week 68	Phone	Remote	Clinic	Week 69	Phone	Remote	Clinic	Week 70	Phone	Remote	Clinic	Week 71	Phone	Remote	Clinic	Week 72	Phone	Remote	Clinic	Week 73	Phone	Remote	Clinic	Week 74	Phone	Remote	Clinic	Week 75	Phone	Remote	Clinic	Week 76	Phone	Remote	Clinic	Week 77	Phone	Remote	Clinic	Week 78	Phone	Remote	Clinic	Week 79	Phone	Remote	Clinic	Week 80	Phone	Remote	Clinic	Week 81	Phone	Remote	Clinic	Week 82	Phone	Remote	Clinic	Week 83	Phone	Remote	Clinic	Week 84	Phone	Remote	Clinic	Week 85	Phone	Remote	Clinic	Week 86	Phone	Remote	Clinic	Week 87	Phone	Remote	Clinic	Week 88	Phone	Remote	Clinic	Week 89	Phone	Remote	Clinic	Week 90	Phone	Remote	Clinic	Week 91	Phone	Remote	Clinic	Week 92	Phone	Remote	Clinic	Week 93	Phone	Remote	Clinic	Week 94	Phone	Remote	Clinic	Week 95	Phone	Remote	Clinic	Week 96	Phone	Remote	Clinic	Week 97	Phone	Remote	Clinic	Week 98	Phone	Remote	Clinic	Week 99	Phone	Remote	Clinic	Week 100	Phone	Remote	Clinic	Week 101	Phone	Remote	Clinic	Week 102	Phone	Remote	Clinic	Week 103	Phone	Remote	Clinic	Week 104	Phone	Remote	Clinic	Week 105	Phone	Remote	Clinic	Week 106	Phone	Remote	Clinic	Week 107	Phone	Remote	Clinic	Week 108	Phone	Remote	Clinic	Week 109	Phone	Remote	Clinic	Week 110	Phone	Remote	Clinic	Week 111	Phone	Remote	Clinic	Week 112	Phone	Remote	Clinic	Week 113	Phone	Remote	Clinic	Week 114	Phone	Remote	Clinic	Week 115	Phone	Remote	Clinic	Week 116	Phone	Remote	Clinic	Week 117	Phone	Remote	Clinic	Week 118	Phone	Remote	Clinic	Week 119	Phone	Remote	Clinic	Week 120	Phone	Remote	Clinic	Week 121	Phone	Remote	Clinic	Week 122	Phone	Remote	Clinic	Week 123	Phone	Remote	Clinic	Week 124	Phone	Remote	Clinic	Week 125	Phone	Remote	Clinic	Week 126	Phone	Remote	Clinic	Week 127	Phone	Remote	Clinic	Week 128	Phone	Remote	Clinic	Week 129	Phone	Remote	Clinic	Week 130	Phone	Remote	Clinic	Week 131	Phone	Remote	Clinic	Week 132	Phone	Remote	Clinic	Week 133	Phone	Remote	Clinic	Week 134	Phone	Remote	Clinic	Week 135	Phone	Remote	Clinic	Week 136	Phone	Remote	Clinic	Week 137	Phone	Remote	Clinic	Week 138	Phone	Remote	Clinic	Week 139	Phone	Remote	Clinic	Week 140	Phone	Remote	Clinic	Week 141	Phone	Remote	Clinic	Week 142	Phone	Remote	Clinic	Week 143	Phone	Remote	Clinic	Week 144	Phone	Remote	Clinic	Week 145	Phone	Remote	Clinic	Week 146	Phone	Remote	Clinic	Week 147	Phone	Remote	Clinic	Week 148	Phone	Remote	Clinic	Week 149	Phone	Remote	Clinic	Week 150	Phone	Remote	Clinic	Week 151	Phone	Remote	Clinic	Week 152	Phone	Remote	Clinic	Week 153	Phone	Remote	Clinic	Week 154	Phone	Remote	Clinic	Week 155	Phone	Remote	Clinic	Week 156	Phone	Remote	Clinic	Week 157	Phone	Remote	Clinic	Week 158	Phone	Remote	Clinic	Week 159	Phone	Remote	Clinic	Week 160	Phone	Remote	Clinic	Week 161	Phone	Remote	Clinic	Week 162	Phone	Remote	Clinic	Week 163	Phone	Remote	Clinic	Week 164	Phone	Remote	Clinic	Week 165	Phone	Remote	Clinic	Week 166	Phone	Remote	Clinic	Week 167	Phone	Remote	Clinic	Week 168	Phone	Remote	Clinic	Week 169	Phone	Remote	Clinic	Week 170	Phone	Remote	Clinic	Week 171	Phone	Remote	Clinic	Week 172	Phone	Remote	Clinic	Week 173	Phone	Remote	Clinic	Week 174	Phone	Remote	Clinic	Week 175	Phone	Remote	Clinic	Week 176	Phone	Remote	Clinic	Week 177	Phone	Remote	Clinic	Week 178	Phone	Remote	Clinic	Week 179	Phone	Remote	Clinic	Week 180	Phone	Remote	Clinic	Week 181	Phone	Remote	Clinic	Week 182	Phone	Remote	Clinic	Week 183	Phone	Remote	Clinic	Week 184	Phone	Remote	Clinic	Week 185	Phone	Remote	Clinic	Week 186	Phone	Remote	Clinic	Week 187	Phone	Remote	Clinic	Week 188	Phone	Remote	Clinic	Week 189	Phone	Remote	Clinic	Week 190	Phone	Remote	Clinic	Week 191	Phone	Remote	Clinic	Week 192	Phone	Remote	Clinic	Week 193	Phone	Remote	Clinic	Week 194	Phone	Remote	Clinic	Week 195	Phone	Remote	Clinic	Week 196	Phone	Remote	Clinic	Week 197	Phone	Remote	Clinic	Week 198	Phone	Remote	Clinic	Week 199	Phone	Remote	Clinic	Week 200	Phone	Remote	Clinic	Week 201	Phone	Remote	Clinic	Week 202	Phone	Remote	Clinic	Week 203	Phone	Remote	Clinic	Week 204	Phone	Remote	Clinic	Week 205	Phone	Remote	Clinic	Week 206	Phone	Remote	Clinic	Week 207	Phone	Remote	Clinic	Week 208	Phone	Remote	Clinic	Week 209	Phone	Remote	Clinic	Week 210	Phone	Remote	Clinic	Week 211	Phone	Remote	Clinic	Week 212	Phone	Remote	Clinic	Week 213	Phone	Remote	Clinic	Week 214	Phone	Remote	Clinic	Week 215	Phone	Remote	Clinic	Week 216	Phone	Remote	Clinic	Week 217	Phone	Remote	Clinic	Week 218	Phone	Remote	Clinic	Week 219	Phone	Remote	Clinic	Week 220	Phone	Remote	Clinic	Week 221	Phone	Remote	Clinic	Week 222	Phone	Remote	Clinic	Week 223	Phone	Remote	Clinic	Week 224	Phone	Remote	Clinic	Week 225	Phone	Remote	Clinic	Week 226	Phone	Remote	Clinic	Week 227	Phone	Remote	Clinic	Week 228	Phone	Remote	Clinic	Week 229	Phone	Remote	Clinic	Week 230	Phone	Remote	Clinic	Week 231	Phone	Remote	Clinic	Week 232	Phone	Remote	Clinic	Week 233	Phone	Remote	Clinic	Week 234	Phone	Remote	Clinic	Week 235	Phone	Remote	Clinic	Week 236	Phone	Remote	Clinic	Week 237	Phone	Remote	Clinic	Week 238	Phone	Remote	Clinic	Week 239	Phone	Remote	Clinic	Week 240	Phone	Remote	Clinic	Week 241	Phone	Remote	Clinic	Week 242	Phone	Remote	Clinic	Week 243	Phone	Remote	Clinic	Week 244	Phone	Remote	Clinic	Week 245	Phone	Remote	Clinic	Week 246	Phone	Remote	Clinic	Week 247	Phone	Remote	Clinic	Week 248	Phone	Remote	Clinic	Week 249	Phone	Remote	Clinic	Week 250	Phone	Remote	Clinic	Week 251	Phone	Remote	Clinic	Week 252	Phone	Remote	Clinic	Week 253	Phone	Remote	Clinic	Week 254	Phone	Remote	Clinic	Week 255	Phone	Remote	Clinic	Week 256	Phone	Remote	Clinic	Week 257	Phone	Remote	Clinic	Week 258	Phone	Remote	Clinic	Week 259	Phone	Remote	Clinic	Week 260	Phone	Remote	Clinic	Week 261	Phone	Remote	Clinic	Week 262	Phone	Remote	Clinic	Week 263	Phone	Remote	Clinic	Week 264	Phone	Remote	Clinic	Week 265	Phone	Remote	Clinic	Week 266	Phone	Remote	Clinic	Week 267	Phone	Remote	Clinic	Week 268	Phone	Remote	Clinic	Week 269	Phone	Remote	Clinic	Week 270	Phone	Remote	Clinic	Week 271	Phone	Remote	Clinic	Week 272	Phone	Remote	Clinic	Week 273	Phone	Remote	Clinic	Week 274	Phone	Remote	Clinic	Week 275	Phone	Remote	Clinic	Week 276	Phone	Remote	Clinic	Week 277	Phone	Remote	Clinic	Week 278	Phone	Remote	Clinic	Week 279	Phone	Remote	Clinic	Week 280	Phone	Remote	Clinic	Week 281	Phone	Remote	Clinic	Week 282	Phone	Remote	Clinic	Week 283	Phone	Remote	Clinic	Week 284	Phone	Remote	Clinic	Week 285	Phone	Remote	Clinic	Week 286	Phone	Remote	Clinic	Week 287	Phone	Remote	Clinic	Week 288	Phone	Remote	Clinic	Week 289	Phone	Remote	Clinic	Week 290	Phone	Remote	Clinic	Week 291	Phone	Remote	Clinic	Week 292	Phone	Remote	Clinic	Week 293	Phone	Remote	Clinic	Week 294	Phone	Remote	Clinic	Week 295	Phone	Remote	Clinic	Week 296	Phone	Remote	Clinic	Week 297	Phone	Remote	Clinic	Week 298	Phone	Remote	Clinic	Week 299	Phone	Remote	Clinic	Week 300	Phone	Remote	Clinic	Week 301	Phone	Remote

Site Level Costs	OH?	Unit Cost	Frequency	Payment Terms
Study Start-Up Fee	N	1,500	one time	Upon receipt of invoice
Pharmacy Set-Up Fee	N	700	one time	Upon receipt of invoice
Pharmacy Close-Out Fee	N	433	one time	Upon receipt of invoice
Study Close-Out Fee	N	778	one time	Upon receipt of invoice
Dry Ice (per shipment)	N	34	per occurrence	Upon receipt of invoice
Document Storage, Archiving Cost	N	700	one time	Upon receipt of invoice
Total Site Costs		4,145		

Footnote
1 - Visit can either be Remote or performed in clinic. The visit will only be paid once either at the full clinic or at the remote site.
2 - PK samples - at Visit 2 - include NQ01 Genotyping sample
3 - PROs is inclusive of all Patient Reported Outcomes as listed in the Protocol
4 - Per protocol History of fatigue is assessed by queries from the investigator, including date of onset, and myopathy is assessed by the NMDAS items for proximal lower muscle weakness and exercise intolerance as described in the protocol

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

	Screening	Baseline		Treatment Period																Completion	Safety Follow-Up	Withdrawal		
		Clinic	Week 0	Phone	Remote	Clinic	Phone		Clinic	Remote	Clinic	Phone		Clinic	Remote	Clinic	Phone		Clinic					
							Week 1	Week 2 ¹				Week 2 ¹	Week 4				Week 8	Week 12 ¹					Week 16	Week 20
	Weeks -8 to -12																							
	V1		V2	V3	V4	V4	V5	V6	V7	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V13	V14	V15					V17

Screen Failure Reimbursement at Screening	1,058
Screen Failure Reimbursement at Baseline	Paid per Procedure via Invoice
Unscheduled Visit	Paid per Procedure via Invoice

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

ALLEGATO A-1: Budget – ANNEX A-1: Budget

Procedures	Unit Cost	Screening		Baseline		Treatment Period																Completion		Safety Follow-Up		Withdrawal																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
		Clinic	Weeks -8 to -12	Clinic	Week 0	Phone	Week 1	Remote	Clinic	Phone		Remote	Clinic	Phone		Remote	Clinic	Phone		Week 36 ¹	Week 40	Week 44	Clinic	Week 53																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
										Week 2 ¹	Week 4			Week 8	Week 12 ²			Week 12 ¹	Week 16						Week 20		Week 24	Week 28	Week 32	V3	V4	V4	V5	V6	V7	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V13	V14	V15	V16	V17																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
Informed consent	38																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							

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

descrizione (completamento Visita, costi di avvio, costi della Farmacia ecc.) dei servizi forniti;	description (Visit completion, Startup fee, Pharmacy fee etc) of services provided
☐ qualsiasi informazione che ai sensi della legge applicabile debba essere inclusa nella fattura emessa dal Beneficiario.	☐ Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by Payee
Le fatture dovranno essere indirizzate a:	Invoices shall be addressed to:
ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED	ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED
South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda,	South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland,
P. IVA n. IE 8201978R,	VAT no. IE 8201978R,
Le fatture dovranno essere inviate per e-mail all'indirizzo seguente:	Invoices should be submitted by e-mail to the address below:
Per e-mail:	By e-mail:
ICON Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com	ICON Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com
Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e l'assenza dei dettagli sopra elencati possono comportare un ritardo nel pagamento.	Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.

ripartizione <i>mensile</i> dei pagamenti dovuti per i dati relativi alle Visite completate inseriti nelle CRF. Il Beneficiario emetterà fatture <i>mensili</i> sulla base di queste informazioni.	a <i>monthly</i> breakdown of payments due for Completed Visit data entered into the CRFs. Payee will raise <i>monthly</i> invoices based on this information
Le fatture dovranno indicare chiaramente quanto segue:	Invoices should clearly identify the following:
☐ coordinate e partita IVA del Beneficiario (se pertinente); Codice fiscale del Beneficiario: 01668320151 P.IVA: 04376340156	☐ Payee details & VAT number (If applicable) Payee Tax Identification Number: 01668320151 VAT: 04376340156
☐ nome e cognome, numero di telefono e indirizzo e-mail del referente a cui possono essere rivolte eventuali domande; Indirizzo email di contatto del Beneficiario: garsc@istituto-besta.it; laura.ciceri@istituto-besta.it ; andrea.cosma@istituto-besta.it ; Persona di contatto del Beneficiario: Laura Ciceri Numero di Telefono: +39 02 23942165	☐ Name, phone number and email address of contact to which queries can be directed; Payee's email contacts: garsc@istituto-besta.it; laura.ciceri@istituto-besta.it ; andrea.cosma@istituto-besta.it ; Payee's contact person: Laura Ciceri Telephone number: +39 02 23942165
☐ numero della Sperimentazione della CRO e/o numero di Protocollo (KL1333 2020-104A);	☐ CRO Trial number and/or Protocol number (KL1333 2020-104A);
☐ nome e cognome dello Sperimentatore principale: Costanza Lamperti, e numero del Centro di Sperimentazione: 0304;	☐ Principal Investigator Name: Costanza Lamperti, and Trial Site Number: 0304
☐ numero dell'ordine di acquisto della CRO (se pertinente);	☐ CRO PO number (If Applicable)
☐ Data, numero paziente (se pertinente) e	☐ Date, patient number (If applicable) and

relativi alla Farmacia, compresi, a titolo esemplificativo, avvio, conservazione del farmaco, dispensazione e contabilità, manutenzione annuale e chiusura.	including, without limitation, setup, drug storage, dispensing and accountability, annual maintenance and close-out.
12. Tariffa per la conservazione/archiviazione della documentazione: il Beneficiario riceverà una tariffa forfettaria per la conservazione della documentazione di € 700,00 (settecento/00). Il Promotore effettuerà il pagamento all'Ente entro trenta (30) giorni dal ricevimento di una fattura dettagliata.	12. Record retention/Archiving fee: The Payee shall receive a one-time record retention fee of € 700.00 (seven hundred/00). CRO will pay Institution within thirty (30) days of receipt of an itemized invoice.
13. Chiusura della Sperimentazione: il Beneficiario riceverà un compenso una tantum per la chiusura dello studio di € 778,00 (settecentosettantotto/00). La CRO pagherà l'Ente entro trenta (30) giorni dalla data di ricevimento di una fattura dettagliata.	13. Trial Closeout: The Payee shall receive a one time, study closeout fee of € 778.00 (seven hundred and seventy-eight/00). CRO, will pay Institution within thirty (30) days of receipt of an itemized invoice.
14. Esami, trattamenti o procedure aggiuntivi: all'Ente non verranno rimborsati esami, trattamenti o procedure aggiuntivi non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto e/o nella presente Allegato A e nell'Allegato A-1, a meno che tali esami, trattamenti o procedure ulteriori non siano stati precedentemente approvati dalla CRO.	14. Additional Testing, Treatment or Procedures: Institution will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement and/or this Annex A and Annex A-1, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO.
15. Fatture: la CRO fornirà al Beneficiario una	15. Invoices: CRO will provide the Payee with

La CRO rimborserà al Beneficiario in conformità all'Allegato A-1, le ragionevoli spese di viaggio via terra e pernottamento sostenute dai Soggetti della Sperimentazione in relazione alla loro partecipazione alla Sperimentazione. La fattura del Beneficiario alla CRO per tali spese deve includere le ricevute per voci quali pasti, chilometraggio, pedaggi, parcheggi e altre spese di viaggio relative alla Sperimentazione. In caso di divergenza tra il consenso informato e il presente Contratto, tutte le questioni relative al rimborso del viaggio del Soggetto saranno disciplinate e regolate dal consenso informato. Se l'importo supera quanto consentito ai sensi dell'Allegato A-1, è necessaria la previa approvazione scritta del Promotore.	The CRO will reimburse Payee in accordance with Annex A-1 for reasonable ground travel expenses and overnight stays incurred by Trial Subjects in connection with their participation in the Trial. Payee's invoice to CRO for such expenses must include receipts for items such as meals, mileage, tolls, parking and other Trial related travel expenses. In the event that there is a conflict between the informed consent and this Agreement, the informed consent shall govern and control in all matters relating to Subject travel reimbursement. If the amount exceeds what is allowed for in accordance with Annex A-1, prior written approval from Sponsor is required.
11. <u>Costi di avvio della farmacia:</u> al Beneficiario sarà corrisposto un pagamento una tantum per i costi di avvio della farmacia di € 700,00 (settecento/00) al ricevimento di una fattura e dopo l'approvazione di tutti i documenti normativi, il ricevimento del Contratto interamente sottoscritto e l'attivazione dell'Ente da parte della CRO. Il Promotore effettuerà il pagamento all'Ente entro trenta (30) giorni dal ricevimento di una fattura dettagliata. Tali costi comprenderanno tutti i costi	11. <u>Pharmacy Start Up Fee:</u> Pharmacy Start-up Fee shall be paid as one-time payment of € 700.00 (seven hundred/00) and will be payable upon receipt of itemized invoice with supporting documentation and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO has activated the Institution. CRO will pay Institution within thirty (30) days of receipt of an itemized invoice. Such fees shall include all costs associated with the Pharmacy,

7. <u>Visite non programmate:</u> le visite non programmate che hanno luogo dopo la randomizzazione e non alla stessa data di una visita dello studio regolarmente programmata saranno pagate per ogni procedura in base all'allegata tabella del budget. Il Promotore effettuerà un pagamento all'Ente entro trenta (30) giorni dal ricevimento di una fattura dettagliata con i documenti giustificativi della/e procedura/e eseguita/e.	7. <u>Unscheduled Visits:</u> Unscheduled visits that occur after randomization and not on the same date as a regularly scheduled study visit will be paid per procedure based on the budget table, attached. CRO will pay Institution within thirty (30) days of receipt of an itemized invoice with supporting documentation of procedure(s) performed.
8. <u>Visite domiciliari:</u> nel caso in cui vengano condotte visite domiciliari secondo quanto consentito dal Protocollo, tali visite domiciliari saranno gestite dal fornitore del Promotore, Accellacare. In tal caso, l'Ente non avrà diritto al pagamento di tale visita secondo l'importo stabilito nella griglia del budget fornita di seguito.	8. <u>Home Visits:</u> In the event home visits are conducted as permitted by the Protocol, such home visits will be managed by vendor, Accellacare. In such event, Institution shall not be entitled to payment for such visit in the amount set forth in budget grid included below.
9. <u>Costi di avvio:</u> al Beneficiario sarà corrisposto un pagamento una tantum per i Costi di avvio di € 1.500,00 (millecinquecento/00) al ricevimento di una fattura e dopo l'approvazione di tutti i documenti normativi, il ricevimento del Contratto interamente sottoscritto e l'attivazione dell'Ente da parte della CRO.	9. <u>Start-up Fee:</u> A one-time Start-up Fee of € 1,500.00 (one thousand and five hundred/00) will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO has activated the Institution.
10. <u>Rimborso/Assistenza del/la paziente:</u>	10. <u>Patient Reimbursement/Assistance:</u>

sottoposto alle procedure di screening ma che non ha soddisfatto i criteri di eleggibilità;

- Screen Failure alla visita basale (visita 2) saranno rimborsate a un costo corrispondente alle "procedure eseguite alla visita basale (visita 2)" per ogni Screen Failure per paziente eleggibile sottoposto alle procedure basali ma che non ha soddisfatto i criteri di eleggibilità.

Rimborso Screen Failure allo Screening	Corrispondente indicato alla Visita 1 nella griglia di budget di cui all'Allegato A-1
Rimborso Screen Failure al basale	Pagato per procedure eseguita tramite fattura.

- Rimborso dell'Ente per le etichette di spedizione per la restituzione dello strumento Clario (per gli Screen Failure):

Se un paziente ha fallito lo screening e non è in grado di restituire di persona lo strumento Clario (il palmare o il tablet fornito allo screening), l'Ente organizzerà la restituzione dello strumento inviando al paziente una etichetta di spedizione pre-pagata. L'Ente sarà rimborsato del costo per l'invio dell'etichetta dietro ricezione della fattura indicante l'invio dell'etichetta.

screening procedures but who do not fulfil the eligibility criteria.

- Screen Failure at Baseline visit (Visit 2) shall be reimbursed at a rate of "procedures that have been performed at the Baseline Visit (Visit 2)" per Screen Failure for eligible patients who undergo baseline procedures but who do not fulfil the eligibility criteria.

Screen Failure Reimbursement at Screening	Visit 1 amount per budget grid in Annex A-1
Screen Failure Reimbursement at Baseline	Paid per Procedure performed via Invoice

- Institution reimbursement for shipping label for return of Clario device (for screen failures):

If a patient is screen failed, and they are unable to return the Clario device (handheld or tablet given at screening) in person, Institution will organize the device return by sending patient a pre-paid shipping label. Institution will be reimbursed for the cost of the shipping label upon receipt of shipping label invoice.

dovesse superare la somma del pagamento finale, la differenza dovrà essere prontamente restituita dal Beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni.	
6. Rimborso degli Screen Failure: Per "Screen Failure" s'intende un soggetto della Sperimentazione che firma un modulo di consenso informato approvato, completa la/e visita/e di screening iniziale/i, ma non soddisfa i criteri di idoneità sulla base dei risultati di una procedura o analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening e non viene randomizzato nella Sperimentazione. Il rimborso per gli Screen Failure avverrà in conformità alla/e tariffa/e per gli Screen Failure, indicata/e nell'Allegato A-1 e i dati inseriti nelle CRF. Sarà corrisposto il pagamento di massimo 3 (tre) Screen Failure per ciascun (1) paziente randomizzato. Il numero massimo di Screen Failure può essere aumentato con l'approvazione scritta del Promotore, nel qual caso non sarà richiesta alcuna modifica al Contratto. Gli Screen Failure verranno rimborsati sulla base dei seguenti criteri: - Screen Failure alla visita di Screening (visita 1) saranno rimborsati a un costo di € 1.058,00 (millecinquantotto/00) + IVA se applicabile per ogni Screen Failure per paziente eleggibile che è stato	6. Screen Failure Reimbursement: A "Screen Failure" is defined as a Trial Subject who signs an approved Informed Consent Form, completes initial screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening visit (visit 1) or during Baseline visit (visit 2), and is not randomized into the Trial. Screen Failures will be reimbursed in accordance with the Screen Failure rate(s) set forth in Annex A-1 and data entered into the CRFs. A maximum of 3 (three) Screen Failures to every 1 patient randomised will be paid. The maximum number of Screen Failures may be increased by Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. Screen Failures will be reimbursed based on the following criteria: - Screen Failure at the Screening visit (Visit 1) shall be reimbursed at a rate of € 1.058.00 (one thousand fifty-eight/00) + VAT if applicable per Screen Failure for eligible patients who undergo

4. <u>Pagamenti periodici:</u> i pagamenti periodici saranno effettuati su base mensile per Soggetto della Sperimentazione e per visita completata e dati inseriti nelle CRF. Il Beneficiario riceverà l'85% di ciascun pagamento dovuto e il restante 15% sarà trattenuto fino al termine della Sperimentazione e costituirà il Pagamento finale (come definito di seguito).	4. <u>Ongoing Payments:</u> Ongoing payments will be made on a monthly basis on a per Trial Subject, per visit basis based on Completed Visit data entered into the CRFs. The Payee shall receive 85% of each payment due and 15% shall be withheld until Trial completion, constituting the Final Payment (defined below).
5. <u>Pagamento finale:</u> il Pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti delle somme guadagnate al momento dell'accettazione finale della CRF da parte della CRO, emissione di tutti i chiarimenti sui dati, ricezione e approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso come richiesto dalla CRO, risoluzione di tutte le richieste di chiarimento in sospeso, restituzione di eventuali attrezzature fornite dalla CRO, restituzione alla CRO di tutte le forniture non utilizzate e una volta soddisfatte tutte le altre condizioni stabilite nel presente Contratto (di seguito, il "Pagamento finale"). Il Beneficiario avrà fino a sessanta (60) giorni dal Pagamento finale (data di bonifico del Pagamento finale) per presentare qualsiasi fattura in sospeso o documenti relativi a discrepanze nei pagamenti ai fini del rimborso. Se l'importo già corrisposto al Beneficiario da parte della CRO	5. <u>Final Payment:</u> Final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by of the CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO, resolution of all outstanding queries, the return of any CRO provided Equipment, the return of all unused supplies to CRO, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the "Final Payment"). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment (date of Final Payment wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to CRO within thirty (30) days.

della CRO del modulo Dettagli del Beneficiario compilato. L'Ente riconosce e concorda che il Beneficiario designato nel presente Contratto è l'effettivo Beneficiario ai sensi del presente Contratto. Tutti i pagamenti effettuati dalla CRO in base a quanto qui stabilito saranno dovuti unicamente al Beneficiario. Eventuali pagamenti effettuati nei confronti del Beneficiario, dovuti a qualsiasi altra parte che presta servizi nell'ambito della Sperimentazione, saranno di esclusiva competenza del Beneficiario e di tale parte.	acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the proper Payee for this Agreement. All payments made by CRO as set forth herein shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter solely between Payee and such Party.
2. Valuta: tutti gli importi indicati nella presente Allegato A sono in euro e i pagamenti saranno effettuati in euro.	2. Currency: all amounts stated in this Annex A are in euro and payments will be made in euro
3. Costi per soggetto della sperimentazione: i pagamenti verranno effettuati per Soggetto della Sperimentazione e per visita completata e dati inseriti nelle CRF (di seguito "Visite completate"), come specificato nell'Allegato A-1 allegata, ad esclusione dei costi relativi alla Sperimentazione e delle voci fatturabili riportate separatamente nella griglia di dettaglio del budget. Il pagamento per soggetti randomizzati che hanno completato lo studio parzialmente, ovvero interruzioni anticipate, sarà effettuato per visita in base al lavoro completato.	3. Per Trial Subject Costs: Payments will be made on a per Trial Subject, per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs (hereinafter "Completed Visits"), as detailed in the attached Annex A-1, excluding Trial level costs and invoiceable items listed separately in the budget detail grid. Payment for partially completed randomized subjects, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for work completed.

centralizzato esterno, a carico del Promotore). Parte 2 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione clinica: Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla Sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.	Part 2 - Compensation for the patients/carers involved in the clinical Trial: Refer to the "Compensation for Trial participants " form, included in the application file pursuant to Regulation, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part of it.
LIQUIDAZIONE E FATTURE - Il compenso deve essere liquidato entro 60 (sessanta) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base trimestrale per soggetto, per visita, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.	PAYMENT AND INVOICES - The payment must be made within 60 (sixty) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals on a quarterly basis on a per subject, per visit basis, based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.
TERMINI E CONDIZIONI DI PAGAMENTO	PAYMENT TERMS AND CONDITIONS
1. Beneficiario: i pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario e in conformità ai termini del presente Allegato A, a favore del Beneficiario. Non sarà effettuato alcun pagamento al Beneficiario prima di aver completato: (1) la sottoscrizione del Contratto, (2) l'invio di tutti i documenti normativi alla CRO, (3) l'approvazione del Comitato Etico , e (4) il ricevimento da parte	1. Payee: Payments will be made by bank transfer and in accordance to the terms of this Appendix A to Payee. No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form. The Institution

sostenuti dall'Ente per la sperimentazione): € 8.567,00 (ottomilacinquecento sessantasette/00) + IVA (se applicabile) per paziente per le visite presso il Centro di Sperimentazione e € 7.208,00 (settemiladuecentootto/00) + IVA (se applicabile) per paziente per le visite da remoto. - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: si faccia riferimento all'Allegato A-1. - Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da dal Promotore, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio	the Institution for the trial): € 8,567.00 (eight thousand five hundred sixty-seven/00) + VAT (if applicable) for patient performing visits at Trial Site and € 7,208.00 (seven thousand two hundred eight/00) + VAT (if applicable) for patient performing remote visits. - Interim financial phases (if the patients do not complete the Trial procedure): Visit Compensation/patient: please refer to Annex A-1. - All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided by the Sponsor, or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense).
--	--

Handwritten signatures: "H" and "Bf".

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione - 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 Servizio Sanitario Nazionale (<i>kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.</i>) secondo quanto previsto dall'art. 4. - Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 8.567,00 (ottomilacinquecentosessantasette/00) + IVA (se applicabile) per paziente per le visite presso il Centro di Sperimentazione e € 7.208,00 (settemiladuecentootto/00) + IVA (se applicabile) per paziente per le visite da remoto. - Compenso per <i>screening failure</i> e <i>unscheduled visit</i>, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto. - Compenso per il Centro di Sperimentazione a paziente completato (<i>Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi</i>	COSTS AND PAYMENTS Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the Trial - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (<i>diagnostics kits, medical devices, etc.</i>) in accordance with art. 4. - Gross payment per patient involved in the study: € 8,567.00 (eight thousand five hundred sixty-seven/00) + VAT (if applicable) for patient performing visits at Trial Site and € 7,208.00 (seven thousand two hundred eight/00) + VAT (if applicable) for patient performing remote visits. - Payment for screening failure and unscheduled visit, as well as for the possible disposal of the Trial drug as established by art. 4.6 of the Agreement. - Payment per Trial Site for each completed patient (<i>Payment for involved patient - company overheads - all the costs incurred by</i>

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

Il LProcuratore Delegato/The Appointed Attorney

Dott./Dr.

Francesco Falcicchio,

Data/Date

Firma Digitale/Digital Signature

Per l'Ente / For the Institution

Il Direttore Generale / The General Director

Dott./Dr.

Angelo Cordone

Data/Date

Firma Digitale/ Digital Signature

Foro della sede dell'Ente. Art. 17 – Lingua 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà. Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, 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 italiano.	office shall have exclusive jurisdiction. Art. 17 - Language 17.1 In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail. Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Agreement The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, no. 3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of Art. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code.
---	--

Segue pagina firme / Signatures page follows

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Holdings Clinical Research International Limited, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622).	Art. 15 – Signature and Fiscal obligations 15.1 This Agreement is signed by the Parties digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).
Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente 16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano. 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	Art. 16 – Governing law and forum 16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy. 16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to attempt to reach an out-of-court resolution, the Court of the Institution registered

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 italiano, 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 stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Sottoscrizione e Oneri fiscali

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 the Agreement

14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party in whole or in part without the prior consent of the other Party.

In any event, the assignee shall explicitly accept all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the Sponsor of its change of name.

contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (la "Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://abliva.com/privacy-policy. 13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo	provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the 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 (the "Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://abliva.com/privacy-policy. 13.4 The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.
---	---

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

Art. 12 – Modifiche

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

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

Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in

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

Art. 12 – Amendments

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

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

Art. 13 – Anti-corruption and crime prevention provisions

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

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the

codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. 101/2018). 11.8 Lo Sperimentatore Principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (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 Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor. 11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei	GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the personal data protection code (Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018); 11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties. 11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.
---	--

livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (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

et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection the Sponsor is based in a country that does not fall under the jurisdiction of European Union law and if the European Commission has decided that that Country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the GDPR, the Sponsor and the Institution in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the Standard Contractual Clauses document approved by the European Commission (which is not attached to this Agreement).

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

11.7 The Principal Investigator has been identified by the Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29

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	arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations. 11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking part in the Trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data falling under "special" categories of personal data – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 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 European Union only in compliance with the conditions set out in Articles 44
---	--

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, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal GDPR), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché di eventuali regolamenti degli Enti purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore. 11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B. 11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine	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 GDPR, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws"), as well as any Institutions regulations provided that it is communicated in advance and specifically to the Sponsor. 11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B. 11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. As part of its organisational structure, each of the Parties will
--	---

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 novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 (diciotto)mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto	10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property. 10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days. In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least twelve (12) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 (eighteen)months from the end of the multi-centre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Institution, in
--	---

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 sessanta (60) giorni prima di esse lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei sessanta (60) giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti. 10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di	confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. To ensure the accuracy of the collection and reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Institution, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will review the document in the following sixty (60) days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.
--	--

quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. (ii) essa pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali. 10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea. 10.3 Lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di	and disclosed legally and there are not – as far as that Party knows – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets. (ii) therefore, that Party shall indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such Commercial Secrets. 10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results obtained at the end of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations. 10.3 The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the
--	---

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, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate l'intera durata del presente Contratto, 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. Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per

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

Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results

10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as confidential, for the entire duration of this Agreement, all the technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives which may be classified as "Trade Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assignees.

Each of the Parties also represents and warrants as follows:

(i) its own Trade Secrets have been acquired, used

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, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e per esso lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine. 9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>).	9.3 All the data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors. In the event of a procedure activated, or to be activated by the Sponsor for the filing of an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Institution and for it, the Principal Investigator shall provide to the Sponsor, at Sponsor's own expenses, all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4 The Institution can use the Trial data and results for which it is legally the independent data processor, solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor. The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge.
---	---

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 nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.

Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (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.

resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in art. 8.1.

8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of M.D. of 14 July 2009.

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

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

9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor shall send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion.

Sperimentazione secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore Principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro di Sperimentazione dell'Ente. 8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCIEEA21039, 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. 8.4 Il Promotore con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze,	suffered by patients and attributable to participation in the Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks. 8.2 Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation for low intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial site, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Institution's Trial Site. 8.3 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. MCIEEA21039, 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 considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial. 8.4 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is responsible for the consequences
---	--

richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile italiano. 7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. 7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, 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	within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event. 7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to non-fulfilment by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services performed in accordance with the protocol and this agreement, in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and according to the specifications established by art. 4.2. Art. 8 – Insurance coverage 8.1 According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation for damages
--	--

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 corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento. 7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto. 7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla	the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4 Pursuant to the terms of the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time. 7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim, from the other Party, any compensation or requests for payment other than those already agreed. 7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein,
---	--

nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile italiano, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che	with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication. 7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Institution all
--	--

fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato Etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (<i>home nursing</i>) o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.	paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favourably by the Ethics Committee, e.g. the provision of home nursing services, or home delivery of medicines for self-administration by the patient.
Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione	Art. 7 – Duration, termination and cancellation
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la "Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.	7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the "Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:	7.2 The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:
- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive	- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially,

esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi. Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario. I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre	Countries) but shall remain independent and may not in any way transfer to the Sponsor personal data of patients, of which the same is not the Controller. Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to receive reimbursement of the costs due through the Service Provider. The provisions of the previous paragraphs shall also apply, where provided for in the Protocol to compensatory allowance for expenses and lost earnings directly connected with participation in the Trial recognised under Art. 31, 32 and 33 of the Regulation. The costs relating to items not listed in Annex A or provided for in the Protocol, will not be reimbursed. The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary. The criteria and the modalities indicated in
---	---

Comitato Etico. Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente che, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza. Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (di seguito "Fornitore di Servizi"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da	advance by the Ethics Committee. The reimbursement can be made by the administration office of the Institution, which will follow its own procedures. In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit a list of expenses to the Institution, the list will be anonymized by the Institution which, considering the duration of the Trial, will agree on the terms for submission to the Sponsor of the list of total expenses incurred by the patients in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the services provided to the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient in accordance with the amounts of respective relevance. Alternatively, the reimbursement may be materially provided to patients by an external specialised organisation (hereinafter "Service Provider"), to which a specific task must have been assigned in writing by the Institution, with appointment of the Processor of personal data of the patients, of which the Institution is independent Controller. The Service Provider may also be suggested and reimbursed by the Sponsor (e.g. as performing a similar service in other centres and/or
---	---

SWIFT/BIC: POSO IT 22 Banca Popolare di Sondrio Indirizzo email Ente: laura.ciceri@istituto-besta.it; garsc@istituto-besta.it 6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato Etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese "vive", purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure, preventivamente approvate dal	IBAN: IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21 SWIFT/BIC: POSO IT 22 Banca Popolare di Sondrio Institution email address: laura.ciceri@istituto-besta.it; garsc@istituto-besta.it; 6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. 6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor will provide patients taking part in the Trial with the reimbursement of out-of-pocket expenses actually incurred and documented, related to participation in the Trial at Institution, through the procedures, approved in
--	---

aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del budget qui allegato. 6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine il Promotore comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE ICON Clinical Research Limited PEC/EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com P.IVA: IE8201978R L'Ente comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE Fondazione Irccs Istituto Neurologico Carlo Besta CODICE DESTINATARIO/PEC: protocollo@pec.istituto-besta.it C.F.: 01668320151 P.IVA: 04376340156 COORDINATE BANCARIE IBAN: IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21	the financial support to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, by authorising the appropriate increase to the attached budget. 6.7 In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end the Sponsor shall provide its data COMPANY NAME ICON Clinical Research Limited Certified Email/EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com VAT No.: IE8201978R The Institution shall provide its data: COMPANY NAME Fondazione Irccs Istituto Neurologico Carlo Besta CONSIGNEE CODE/PEC: protocollo@pec.istituto-besta.it C.F.: 01668320151 P.IVA: 04376340156 BANK DETAILS
---	---

Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente. 6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario	for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials on medicinal products. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5 The Sponsor shall also reimburse the Institution with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form. 6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase
---	--

6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte. 6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, approvato dal Comitato Etico ed indicati in Allegato A, non graveranno in alcun modo sull’Ente anche se effettuati all’esterno dell’Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore, e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all’Ente e fatturati al Promotore, 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	6.2 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, “Payment and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the relative CRFs duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out. 6.3 The laboratory/diagnostic tests, required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A, will not burden the Institution even if carried out outside the Institution. All the laboratory/diagnostic tests not covered by the fee agreed per eligible patient, and any other additional services or activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee shall be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the fee paid for each eligible patient. 6.4 The Institution will not receive any remuneration
--	---

5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

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 (CRF elettroniche), 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 € 8.567,00 (ottomila cinquecento sessantasette/00) per paziente per le visite presso il Centro di Sperimentazione, e € 7.208,00 (settemiladuecentootto/00) + IVA (se applicabile) per paziente per le visite da remoto [complessivi € 34.268,00 (trentaquattromila duecentosessantotto/00) + IVA (se applicabile) per n. 4 (quattro) pazienti per le visite presso il Centro di Sperimentazione e € 28.832,00 (ventottomila ottocentotrentadue/00) + IVA (se applicabile) per n. 4 (quattro) pazienti per le visite da remoto, come meglio dettagliato nel budget qui allegato (Allegato A).

5.10 It is acknowledged that authorisation for the free loan of the Instrument has been granted by the Institution in accordance with its own internal procedures.

Art. 6 – Remuneration

6.1 The remuneration agreed, which was previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF (electronic CRF) has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 8,567.00 (eight thousand five hundred sixty-seven/00) + VAT (if applicable) for patient performing visits at Trial Site and € 7,208.00 (seven thousand two hundred eight/00) + VAT (if applicable) for patient performing remote visits, [a total of € 34,268.00 (thirty-four thousand two-hundred and sixty-eight/00) + VAT (if applicable) for no. 4 (four) patients performing visits at Trial Site and € 28,832.00 (twenty-eight thousand eight hundred and thirty-two/00) + VAT (if applicable) for 4 (four) patients performing remote visits] as specified in more detail in the budget annexed in Annex A.

Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente. 5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.	In the case of irreparable damage or theft of the Instrument the Sponsor shall arrange to replace them at no additional cost to the Institution unless the incident was caused by the wilful or negligent act of the Institution. 5.9 With regard to Instrument that may be handled or managed directly by the patients/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the subjects taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Institution is responsible for delivering the Instruments to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instruments if the subject exits the Trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instruments is not returned by the subjects taking part in the Trial.
---	--

Handwritten signatures and initials are present at the bottom right of the page, including a large signature and several smaller initials.

Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso. 5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. 5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente all'atto della conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al	Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instrument with reasonable diligence and necessary care and will not use it for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument to the Sponsor in the condition in which it was delivered, except for normal wear and tear from use. 5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument if it is used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. 5.8 If the Instrument is lost, stolen or mislaid the Institution shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or disposal the Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.
--	--

spese, in collaborazione con lo Sperimentatore Principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.	Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Principal Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instrument, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.
5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.	5.5 The Sponsor will bear all charges and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the use of the Instrument in question, according to the directives of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the event that these damages are caused by the willful misconduct and/or negligence of the Institution. To this end, a specific plate or other appropriate indication of ownership will be affixed to the Instruments.
5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel	5.6 The Instrument will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial that is the subject of this

attiva; C. accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; D. sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora gli Strumenti abbiano un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti presso l'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna. 5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente. 5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e	B. installation of antivirus software with active license; C. access to the Instruments via authentication with password; D. operating system equipped with active support for updates/patches. The Instrument will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument will undergo acceptance testing if the Instrument has direct action on patients or on other machinery present at the Institution by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor (subject to agreement with it), in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the Instrument by the Sponsor to the Institution. 5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for their operation, together with any consumables needed for their use, at no additional cost to the Institution. 5.4 In accordance with the technical manual for the
---	--

viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

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

5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- A. cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- B. installazione di antivirus dotato di licenza

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

The Parties also agree that any other Instrument that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instrument is supplied after this Agreement has been made.

5.2 Supplied Instrument must have characteristics and, in particular, be configured in order to comply with the following requirements:

- A. physical encryption of hard drives or, where this is not possible, device configuration for remote locking and logical encryption of files;

innanzi singolarmente o cumulativamente lo/gli "Strumento/i"): • n. 1 eCOA tablet, modello Lenovo K10 del valore approssimativo di Euro 205,41 (duecentocinque/41) (inclusa SIM); • n. 1 eCOA Dispositivo mobile portatile, modello Moto G9, del valore approssimativo di Euro 280,50 (duecentotrenta/50) (inclusa SIM) per paziente; • n. 1 Sedia per STS 30s (valutazione della Sperimentazione), modello Global™ Armless Molded Stacking Chair with Sled Base, Plastic - Shadow - Duet Series, per Centro di Sperimentazione e n. 1 per paziente che usufruisce di visite di assistenza domiciliare (spedizione diretta al paziente), del valore approssimativo di Euro 113,90 (centotredici/90) ciascuna; • n. 1 Termometro, modello Fisherbrand™, per un valore approssimativo di Euro 16,60 (sedici/60) per Centro di Sperimentazione; • n. 1 Cronometro, modello Fisherbrand™ Traceable™ del valore approssimativo di Euro 25,35 (venticinque/35). La proprietà dello Strumento, come per legge, non	together with the relevant materials (hereinafter individually or collectively the "Instrument/s"): • no. 1 eCOA Tablet, model Lenovo K10, with approximate value of Euro 205.41 (two hundred and five/41) (SIM included); • no. 1 eCOA Handheld Mobile Device, model Moto G9, with approximate value of Euro 280.50 (two hundred and eighty/50) (SIM included) per patient; • no. 1 Chair for 30s STS (Trial Assessment), model Global™ Armless Molded Stacking Chair with Sled Base, Plastic - Shadow-Duet Series, per Trial Site, and no. 1 for patient that uses home care visits (Direct to Patient shipment), with approximate value of Euro 113.90 (one hundred and thirteen/90) each; • no. 1 Thermometer model Fisherbrand™, with approximate value of Euro 16.60 (sixteen/60) per Trial Site; • no. 1 Stopwatch, model Fisherbrand™ Traceable™, with approximate value of Euro 25.35 (twenty-five/35).
---	---

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/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto. 4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese. Art. 5 – Comodato d'uso 5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora	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 Site). 4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 4.6 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 5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below,
--	--

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. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all’Ente ed essere valutati dal Comitato Etico. L’informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l’accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati. 4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla farmacia dell’Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. 4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere	the M.D. of 7 September 2017 “Regulation of the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial”). In patients with clinical benefit, the provision of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. Any reasons that determine an unavailability of the Sponsor to ensure therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Institution and be evaluated by the Ethics Committee. The information about the availability or lack of availability of the Sponsor to guarantee post-trial access to the drug referred to above, with the related reasons, must be made clear to Trial participants in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, they should be updated. 4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the pharmacy of the Institution, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.
--	--

Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi i "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito i "Servizi"). 4.2 In ossequio al punto 34 della Dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile a rendere disponibile il medicinale compresse da 25 mg di KL1333, oggetto della Sperimentazione al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale (indipendentemente	products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The receipt and tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Institution. The receipt and tracking of drugs must take place by registering batches. Furthermore, the Sponsor undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "Materials"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services"). 4.2 In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practices in the field of continuity of treatment, the Sponsor undertakes, where applicable to make available the drug 25 mg KL1333 tablets subject to the Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from it, assessed on the basis of the judgement and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of the applicability, or lack thereof, of
---	--

le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1 comma 1, lettera b, del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (compresse da 25 mg di KL1333) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo (compresse di Placebo) 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, ogniquale volta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali

should be carried out in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 paragraph 1, letter b of legislative decree 52 of 14 May 2019.

Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services

4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical product relating to the Trial (25 mg KL1333 tablets) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol (Placebo tablets), in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "**Trial Drugs**"), and to provide, at its own expense, for the provision of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo 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, o per eventuali sottostudi inclusi nel Protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente secondo le previsioni della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico e dovranno svolgersi nei limiti e con	3.9 (Intentionally Omitted – Not Applicable) 3.10 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of or as a result of the inspection/audit. These activities shall in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution. 3.11 The Institution and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement or for any sub-studies included in the Protocol and subject to informed consent by the patient in accordance with the provisions of the current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee and
---	---

chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. <u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.9 (Intenzionalmente Omesso – Non Applicabile)	<u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records (i.e. medical record), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected. <u>3.8.4</u> The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Site by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.
--	---

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: <u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms, di seguito "CRF"), correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di	the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trial on medicinal products. 3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his or her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. Specifically: <u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled and pseudonymized, in accordance with the terms and conditions of the Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case, they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol.
---	---

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, il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11. 3.7 Lo Sperimentatore Principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente.	executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuance of trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, consent for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection, and as outlined in Article 11 below. 3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within
---	--

Sperimentazione e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente del Promotore) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione. 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio"). 3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico. 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	the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved in respect of any claim that they might make in relation to the Trial. 3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree"). 3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when
--	---

essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo secondo la normativa vigente da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore Principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione. 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. 3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla	aspects pertaining to this Trial; The above-mentioned subjects must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously received adequate training on the Protocol according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-Investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial. 3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products. 3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Institution. Each Party is unrelated to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator,
--	--

documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione. 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 (i Co-sperimentatori), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno	archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators 3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (the Co-Investigators), as well as healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution. Co-Investigators and other personnel shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for all
---	--

consenso del Promotore. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (d'ora innanzi <i>Trial Master File</i>, "TMF", il fascicolo permanente) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. 2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e	2.7 The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter the Trial Master File, "TMF") for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws or by agreement between Institution and the Sponsor). After expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree on the terms of a further retention period. 2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) under the applicable legislation to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter the "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations to protect the data, information and documents (both printed and digital). The
--	---

termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3. 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 (quattro) soggetti, con il limite del numero massimo di 180 (cento ottanta) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le Parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo	Regulation, also pursuant to paragraph 3 by reporting under paragraph 3. 2.6 As the Trial involves the competitive enrolment (<i>competitive recruitment</i>) of patients, the Institution expects to include approximately 4 (four) patients, with a global maximum of 180 (one hundred and eighty) patients eligible for the Trial, limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, The Parties acknowledge that the informed consent given to patients before enrolment provides for such a hypothesis. The Sponsor will send the appropriate and timely notice of closure of the competitive enrolment. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial, the enrolment in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor.
---	--

Handwritten signatures and initials, including a large 'H' and 'Bf'.

di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.	above rules and regulations. To the extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti alla Sperimentazione) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation, subject to the Sponsor's obligation to inform immediately the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites (and the latter will inform the participants in the Trial) of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of

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.	the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.
2.2 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.	2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the

autorizzazione nazionale AIFA (di seguito l'“Autorità Competente”) caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data _____, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale _____ (di seguito “Comitato Etico”), ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento; H. ai sensi dell'art. 76 Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente contratto;	national authorization from the AIFA (hereinafter the “Competent Authority”) uploaded to the EU portal, referred to in Art. 80 of the Regulation, on _____, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee _____ (hereinafter “Ethics Committee”) or, in the absence of such a decision, for the expiry of the time periods in accordance with Art. 8 of the Regulation; H. in accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 of this agreement;
Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	
Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto (d'ora innanzi il “Contratto”).	The following is agreed and stipulated between the Parties: Art. 1 – Entire Agreement 1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement (hereinafter the “Agreement”).
Art. 2 – Oggetto del Contratto 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel	Art. 2 – Subject of the Agreement 2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution with

Protocollo (di seguito i “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; F. l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile italiano, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente contratto necessari per l'esecuzione della Sperimentazione; G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di	Protocol (hereinafter the “Co-Investigators”), just as any other individuals playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including the compliance to current regulations about conflict of interest; E. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities; F. the Institution will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or listed in Article 5 of this agreement necessary for the performance of the Trial; G. the Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the provision of
---	---

emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EU CT n. 2023-508624-35-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Lamperti Costanza, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), nel Servizio di Medicina di Laboratorio - Genetica Medica e Neurogenetica (di seguito il "Centro di Sperimentazione"); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Dag Ness, Vice Presidente delle Operazioni Cliniche. 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 e i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del	(hereinafter the "Protocol"), EU CT code no. 2023-508624-35-00 at the Institution, under the responsibility of Dr. Lamperti Costanza, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), in Servizio di Medicina di Laboratorio - Genetica Medica e Neurogenetica (hereinafter the "Trial Site"); B. the Sponsor has appointed Dr. Dag Ness, Vice-President of Clinical Operations as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Institution; C. the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his or her direct collaborators are qualified to act with discretionary powers to execute the
---	---

presente contratto (d'ora innanzi la "**Società**" o "**CRO**"), che in forza di procura conferita in data 23 maggio 2024 agisce in qualità di rappresentante del Promotore della sperimentazione, Abliva AB, con sede legale in Medicon Village, 223 81 Lund, Svezia, P. IVA n. SE556595653801 (d'ora innanzi il "**Promotore**")' al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla Società, che agisce quindi nella predetta qualità, di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la **Parte**/le **Parti**".

Premesso che:

A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio adattativo, interventistico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, a dose flessibile sull'efficacia di KL1333 in pazienti adulti con malattia mitocondriale primaria" (d'ora innanzi la "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo KL1333 2020-104A versione n. 7.0 del 07 dicembre 2023 e suoi successivi

agreement (hereinafter the "**Company**" or "**CRO**"), which by virtue of the attorney conferred on 23 May 2024 acts as the representative of the trial Sponsor Abliva AB, headquartered in Medicon Village, 223 81 Lund, Sweden, VAT no. SE556595653801 (hereinafter the "**Sponsor**")' to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role will continue to be attributable, even if formally assumed by or otherwise attributed for operational purposes to the Company, which therefore acts in the capacity mentioned above, hereinafter individually/collectively "the **Party**/the **Parties**".

Whereas:

A. pursuant to the terms of Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "**Regulation**"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "An interventional, randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, flexible-dose, adaptive study of the efficacy of KL1333 in adult patients with primary mitochondrial disease" (hereinafter the "**Trial**"), relating to the Protocol KL1333 2020-104A version no. 7.0 of 07 December 2023 as amended, duly approved

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL INVESTIGATION ON MEDICINAL PRODUCTS
"Studio adattativo, interventistico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, a dose flessibile sull'efficacia di KL1333 in pazienti adulti con malattia mitocondriale primaria"	"An interventional, randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, flexible-dose, adaptive study of the efficacy of KL1333 in adult patients with primary mitochondrial disease"
TRA	BETWEEN
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" (d'ora innanzi l'"Ente"), con sede legale in via Celoria 11, Milano, Italia, C.F. e P. IVA n. 04376340156, in persona del legale rappresentante, Dott. Angelo Cordone, in qualità di Direttore Generale, che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. V/15 del 08 marzo 2024, domiciliato per la carica presso il citato Ente	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" (hereinafter the "Institution"), headquartered in via Celoria 11 Milan, Italy, Tax ID and VAT no. 04376340156, through its legal representative, Dr. Angelo Cordone, in the capacity of Director-General, granted, who signs this deed by virtue of the power of signature granted by resolution of the board of directors no. V/15 of 08 March 2024, domiciled for the role at the aforementioned Institution
E	AND
ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, e P.IVA n. IE 8201978R, in persona del procuratore delegato alla firma del	ICON Clinical Research Limited, headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT no. IE 8201978R, through its appointed attorney delegated to sign this

mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono	or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject – the individual to whom the personal data refer (art. 4 no. 1 of the GDPR); • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or
---	---

determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto 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;	Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. 4, no. 7 of the GDPR); • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4, no. 8 of the GDPR); • Other individuals processing personal data – the people authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or Processor (art. 28, no. 3, letter b, art. 29 and art. 32, no. 4 of the GDPR), therefore including the natural persons to whom the Controller or Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018;
---	---

• Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona	• Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual
--	---

fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO - organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor - il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor - il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO - the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor - the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor - the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
--	---