

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 09 agosto 2019

Milano, 07 agosto 2019

IL FUNZIONARIO DELEGATO
(D.ssa Sandra Bazzoni)

Deliberazione del Direttore Generale

N. 356 - 2019 del 07/08/2019

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11\17-2019)

OGGETTO: Approvazione studio profit: “Studio adiuvante, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, su soggetti affetti da glioblastoma primario di nuova diagnosi, volto a verificare l’efficacia e la sicurezza dell’acido 2-idrossioleico (2-OHOA) in associazione alla radioterapia e al trattamento standard di cura a base di temozolomide”

IL DIRETTORE GENERALE
nella persona della **Dott.ssa Paola Lattuada**

UOC PROPONENTE: DIPARTIMENTO RICERCA

Responsabile della struttura proponente: Renato Mantegazza

Responsabile del procedimento: DIPARTIMENTO RICERCA - Renato MANTEGAZZA

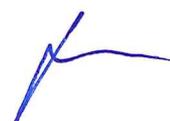
IR

VISTI:

- 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;
- 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. 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;
- il Decreto della Regione Lombardia n. 201 del 18/12/2018 avente ad oggetto: "Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta";
- la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. V/3 del 28/12/2018 con la quale viene nominata Direttore Generale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, la Dott.ssa Paola Lattuada, a far tempo dal 1 Gennaio 2019;

RICHIAMATI:

- il Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente titolo "Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, avente titolo "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- il Decreto Ministero della Salute 14 Luglio 2009, 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";
- la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30.06.2017 con la quale è stato approvato il nuovo Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;

  2

9/5

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

VISTA la nota con la quale la Società SMS Oncology, per conto di LIPOPHARMA THERAPEUTICS, ha richiesto al Comitato Etico della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" l'approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio adiuvante randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, su soggetti affetti da glioblastoma primario di nuova diagnosi, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza dell'acido 2-idrossioleico (2-OHOA) in associazione alla radioterapia e al trattamento standard di cura a base di temozolomide", numero EudraCT2018-000365-37, da effettuarsi a cura del Prof. Francesco Di Meco, Direttore U.O.C. Neurochirurgia I della Fondazione;

CONSIDERATO che:

- in Italia è previsto l'arruolamento di circa 45 pazienti e presso la Fondazione saranno arruolati 25 pazienti;
- l'obiettivo principale è valutare l'efficacia di 2-OHOA in associazione al trattamento standard di cura (SoC), costituito da radioterapia (RT) e temozolomide (TMZ);

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

VISTO il Mod. 239 predisposto e sottoscritto dallo Sperimentatore, relativo all'analisi dei costi correlati allo studio, al personale coinvolto, alle eventuali prestazioni aggiuntive e dei ricavi riconosciuti dal promotore, dal quale si rileva che per la sopracitata sperimentazione clinica è prevista l'effettuazione: di n. 6 ECG per paziente per un costo complessivo pari ad € 216,00, n. 8 RM ENCEFALO per paziente per un costo complessivo di 2.807,28 e esami di laboratorio per paziente per un costo complessivo pari a € 1.344,06;

PRESO ATTO che tale studio è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione in data 12 giugno 2019 e dall'Agenzia Italiana del Farmaco in data 24 giugno 2019;

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

- fornirà gratuitamente il farmaco sperimentale oggetto della Sperimentazione clinica acido 2-idrossioleico (2-OHOA) secondo le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie, oltre a tutti i supporti per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario all'esecuzione della sperimentazione;
- conformemente alle normative vigenti ha stipulato con la Compagnia CHUBB una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITLSCQ45766 approvata dal Comitato Etico;
- 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 LIOPHARMA THERAPEUTICS/CRO, corrisponderà gli importi dettagliati nelle tabelle riportate a pagina 12 della convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 7.332,68 compreso di overhead;
- 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 a pagina 12 della convenzione;
- corrisponderà alla Fondazione gli importi maturati semestralmente, 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 all'Art. 4 della Convenzione;

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

- fatturare al Promotore il corrispettivo complessivo di € 7.332,68 compreso di overhead e oltre IVA se dovuta, per ciascun paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite, secondo quanto previsto e con le modalità indicate nella Tabella a pagina 12 della già citata Convenzione;
- introitare i compensi derivanti dall'effettuazione della sperimentazione, quantificabili in presunti € 183.317,00 oltre IVA se dovuta al COGE n. 40203



(sperimentazione farmaci) del Bilancio d'esercizio di competenza;

- detrarre dall'importo di € 7.332,68 i costi complessivi stimati in € 4.367,34, per l'esecuzione di n. 6 ECG per paziente per un costo complessivo pari ad € 216.00, n. 8 RM ENCEFALO per paziente per un costo complessivo di 2.807,28 ed esami di laboratorio per paziente per un costo complessivo pari a € 1.344,06 (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Francesco Di Meco) 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;
- accantonare la quota non utilizzata al Conto COGE 3150508 (accantonamenti per quote inutilizzate contributi vincolati dell'esercizio da privati) come previsto nel D.L. 118/2011;

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

PRESO ATTO che allo studio clinico in oggetto è stato assegnato dall'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione il seguente riferimento di Progetto T19.21 c.c. 309.500;

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

RITENUTO pertanto di autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio adiuvante randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, su soggetti affetti da glioblastoma primario di nuova diagnosi, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza dell'acido 2-idrossioleico (2-OHOA) in associazione alla radioterapia e al trattamento standard di cura a base di temozolomide", approvato dal Comitato Etico della Fondazione in 12 giugno 2019 e contestualmente di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" e LIOPHARMA THERAPEUTICS, assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T19.21 – c.c. 309.500, che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

SU PROPOSTA del Responsabile del Dipartimento di Ricerca e Sviluppo Clinico;

VISTE:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della UOC proponente

- l'attestazione di regolarità contabile da parte del Responsabile della UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione;

PRESO ATTO:

- del parere favorevole espresso, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Sanitario sostituto 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 del parere espresso favorevolmente dal Comitato Etico della Fondazione e l'autorizzazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco;
- 2) di autorizzare il Prof. Francesco Di Meco, Direttore dell'U.O.C. Neurochirurgia I della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico profit dal titolo: "Studio adiuvante randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, su soggetti affetti da glioblastoma primario di nuova diagnosi, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza dell'acido 2-idrossioleico (2-OHOA) in associazione alla radioterapia e al trattamento standard di cura a base di temozolomide";
- 3) di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società LIOPHARMA THERAPEUTICS S.L., con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;
- 4) di dare atto che l'introito complessivo presunto derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 183.317,00 verrà annotato al coge 40203 (Sperimentazione farmaci) dei rispettivi Bilanci di competenza;
- 5) di dare atto che il presente provvedimento è stato assunto su proposta del responsabile del Dipartimento di Ricerca e Sviluppo Clinico e la sua esecuzione è affidata al medesimo quale responsabile del procedimento;
- 6) di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale;

7) 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. Luca Marcello MANGANARO)

IL DIRETTORE SANITARIO sostituto
(Dott.ssa Valentina BETTAMIO)

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
(Dott. Fabrizio TAGLIAVINI)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Paola LAITTUADA)

ALLEGATI:

- Bozza di Convenzione (Allegato A)

OGGETTO: Approvazione studio profit dal titolo: "Studio adiuvante randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, su soggetti affetti da glioblastoma primario di nuova diagnosi, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza dell'acido 2-idrossioleico (2-OHOA) in associazione alla radioterapia e al trattamento standard di cura a base di temozolomide"

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:

Destinatario del provvedimento

- Struttura: U.O.C. Neurochirurgia I
- Centro di costo: 309.500

IL RESPONSABILE DELL'UOC PROPONENTE

(Dott. Renato Mantegazza)

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Renato Mantegazza)

Milano, 2 agosto 2019

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

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

() Bilancio Assistenza

() Bilancio Ricerca

Al Conto Economico del Bilanci degli esercizi di competenza:

Conto COGE n. 303012501 (Sperimentazioni consulenze sanitarie da terzi) per € 216,00

Al Conto Economico dei Bilanci degli esercizi di competenza:

Conto COGE 40203 (Sperimentazione farmaci) per € 7.332,68

Allo Stato Patrimoniale del Bilancio d'esercizio 2019

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2019

Allo Stato Patrimoniale del Bilancio d'esercizio 2020

Conto COGE n. _____ (.....) per €

Impegno di spesa n. ____/2020

(....) Il presente provvedimento non comporta alcun onere a carico del bilancio aziendale

UOC ECONOMICO FINANZIARIA E CONTROLLO DI GESTIONE

(Dott. Stefano Visconti)

Milano, 6/8/2019



<p>CONVENZIONE TRA la Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta</p> <p>E</p> <p>LA SOCIETÀ LIOPHARMA THERAPEUTICS S.L. CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "Studio adiuvante randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, su soggetti affetti da glioblastoma primario di nuova diagnosi, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza dell'acido 2-idrossioleico (2-OHOA) in associazione alla radioterapia e al trattamento standard di cura a base di temozolomide".</p> <p>PRESSO LA STRUTTURA Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta</p>	<p>AGREEMENT BETWEEN the I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta</p> <p>AND</p> <p>THE COMPANY LIOPHARMA THERAPEUTICS S.L. CONCERNING TERMS AND CONDITIONS FOR THE PERFORMANCE OF THE CLINICAL TRIAL ENTITLED "A randomized, double-blind, placebo-controlled adjuvant trial in newly diagnosed primary glioblastoma subjects to assess the efficacy and safety of 2-hydroxyoleic acid (2-OHOA) in combination with radiotherapy and temozolomide standard of care treatment".</p> <p>AT THE FACILITY Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta</p>
<p>Premesso:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>che con istanza in dataJuly 2019</p> <ul style="list-style-type: none"> - LIOPHARMA THERAPEUTICS S.L. ha richiesto ala pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica titolo: "Studio adiuvante randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, su soggetti affetti da glioblastoma primario di nuova diagnosi, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza dell'acido 2-idrossioleico (2-OHOA) in associazione alla radioterapia e al trattamento standard di cura a base di temozolomide" codice protocollo n. MIN-003-1806 numero EudraCT 2018-000365-37 (di seguito la "Sperimentazione"); - che il protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al comitato etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente convenzione. - che la sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa^(1,2,3); - che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Istituto Neurologico Besta potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in 	<ul style="list-style-type: none"> - with the application datedJuly 2019 - LIOPHARMA THERAPEUTICS S.L. requested the relevant authorization to conduct the clinical trial entitled: "A randomized, double-blind, placebo-controlled adjuvant trial in newly diagnosed primary glioblastoma subjects to assess the efficacy and safety of 2-hydroxyoleic acid (2-OHOA) in combination with radiotherapy and temozolomide standard of care treatment", Protocol Code MIN-003-1806 EudraCT Number 2018-000365-37 (hereinafter the "Clinical Trial"); - the protocol is an integral part of this agreement, as are all the documents sent to the Ethics Committee and approved by it, even if not annexed to this agreement. - the clinical trial will be able to start only after the Ethics Committee issues a favourable opinion and after authorization is provided by the Competent Authority, in compliance with current regulations^(1,2,3); - the clinical trial involving patients in all the facilities of the Istituto Neurologico Besta shall be conducted only in complete respect for the personal dignity and the fundamental rights of each individual as provided for by the Declaration of Helsinki, the Standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as assimilated by the Italian government and according to the guidelines issued by those same agencies), in implementation of what is also provided for by

<p>attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.</p>	<p>the Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine signed in Oviedo on 4/4/1997 and, last, according to the content of the Italian medical code of ethics for healthcare professions and the applicable standards in force as well as the applicable laws in force on the prevention of corruption.</p>
TRA	BETWEEN
<p>Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta (di seguito per brevità "Ente") con sede in Milano, via Celoria 11, 20133 Milano C.F. 01668320151/P.I. 04376340156 nella persona del Direttore Generale, Dott.ssa Paola Lattuada</p>	<p>Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta (hereinafter the "Institution") with registered offices in in Milano, via Celoria 11, 20133 Milano C.F., 01668320151/P.I. 04376340156 TAX/VAT No, in the person of the <i>General Director, Dr. Paola Lattuada</i></p>
E	AND
<p>la LIOPHARMA THERAPEUTICS S.L. (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in in Ctra. de Valldemossa Km. 7,4 Parc BIT, Ed. disset 2n C-8. 07121, Palma de Mallorca. Spain P.I. e C.F. n. B07451171, in persona del Legale Rappresentante/Procuratore (nome Cognome) Pablo Vicente Escribá Ruiz</p>	<p>the LIOPHARMA THERAPEUTICS S.L. Company (hereinafter the "Sponsor") with registered offices in Ctra. de Valldemossa Km. 7,4 Parc BIT, Ed. disset 2n C-8. 07121, Palma de Mallorca. Spain Tax and VAT No. B07451171 , in the person of the Legal/Special Representative (Name Surname) Pablo Vicente Escribá Ruiz</p>
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	NOW THEREFORE THE PARTIES HERETO AGREE AS FOLLOWS
<p>ART. 1 - PREMESSA Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.</p>	<p>ART. 1 – INTRODUCTION The recitals and any exhibits constitute an integral part of this Agreement.</p>
<p>ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE L'Ente nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Francesco Di Meco in servizio presso l'UOC Neurochirurgia I, in qualità di Sperimentatore Principale. Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dr. Adrian G McNicholl il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la</p>	<p>ART. 2 – TRIAL CONTACT PERSONS The Institution appoints as the Supervisor of the Study cited above in the recitals, subsequent to formal acceptance, Prof. Francesco Di Meco, employed at the facility Neurosurgery, in his/her capacity as <i>Principal Investigator</i>. The technical and scientific representative, authorised by the Sponsor will be Dr Adrian G McNicholl who will be entitled to appoint a project manager and have contact with the</p>

<p>Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.</p> <p>L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso l'UOC Neurochirurgia I dell'Ente da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.</p>	<p>medical staff assigned to programming and conduct of the Clinical Trial in compliance with the requirements stated in the recitals.</p> <p>The Institution will accept the monitoring and auditing visits to be performed at the Operational Unit of Neurosurgery by the Sponsor's personnel or those of a third-party company appointed by the Sponsor, to check the correct progress of the Trial.</p>
<p>ART. 3 – INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI</p> <p>La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p> <p>Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 25 pazienti entro giugno 2020. (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti <i>nel mondo</i> sarà di n. 150 pazienti.</p> <p>Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</p> <p>Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le parti, sentito il parere dello sperimentatore, e successivamente notificato al comitato Etico.</p> <p>Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> <p>Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione</p>	<p>ART. 3 – <u>TRIAL START AND NUMBER OF PATIENTS</u></p> <p>The Study will start after the necessary authorisations have been obtained pursuant to current legislation and internal regulations.</p> <p>Approximately 25 patients are to be enrolled at the Institution's trial site by juin 2020 (estimated date). Enrolment will continue until the overall number of patients provided for by the protocol has been reached unless otherwise notified during the conduct of the trial. [<i>in case of a multicentre trial</i>] The maximum number for all participating sites in <i>the world</i> is 150 patients.</p> <p>Being a multicentre trial with competitive enrolment, the number of patients per site might vary, more or less, depending on the enrolment capacity of each site.</p> <p>The parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Institution's trial site will be agreed in advance between the parties in writing, after having obtained the Investigator's opinion and notified the Ethics Committee.</p> <p>The Sponsor will promptly notify the Investigator in writing of the enrolment closure date, either because the overall number of patients required internationally has been reached or because the time limit has expired, and the Investigator will then conduct the Trial only on those patients already enrolled on the date of said notification.</p> <p>The Sponsor will not be liable and will pay no remuneration for patients enrolled by the Investigator, on his/her own initiative, beyond the agreed maximum number or after</p>

<p>dell'arruolamento.</p>	<p>notification of the enrolment closing date.</p>
<p>ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI</p> <p>4.1 Il Promotore si impegna:</p> <p>a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p> <p>b) a fornire all'Ente, tramite la farmacia i prodotti oggetto dello studio, acido 2-idrossioleico (2-OHOA), a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente ^(1,3), nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.</p> <p>c) Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti:</p> <p>C1) L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali o scaduti al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La farmacia [o la struttura preposta] dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.</p>	<p>ART. 4 – THE PARTIES' OBLIGATIONS</p> <p>4.1 The Sponsor undertakes:</p> <p>a) a) to comply with all the instructions, orders and recommendations required in the Ethics Committee opinion.</p> <p>b) to provide the Institution, via the pharmacy, with the <i>investigational products subject of the Clinical Trial</i>, sodium salt of 2-Hydroxyoleic acid (2-OHOA) at its own care and expense, using the procedures provided for by current legislation ^(1,3), in the quantities and using the methods necessary for the conduct of the Trial, packaged and labelled according to the Protocol and current applicable legislation. The products shall be accompanied by a valid transportation document addressed to the pharmacy [<i>or the facility to be used</i>], giving a description of the products, quantities, batch numbers, expiry dates, any particular storage conditions, the Clinical Trial protocol reference number, the department they are intended for, and the Investigator's name. The Institution's Pharmacy Service [<i>or the facility to be used</i>] will ensure proper storage of the experimental products adopting all measures necessary for distribution to the Investigator, who upon receipt shall be the consignee. The consignee shall ensure that a specific shipping and receiving log is kept and regularly updated.</p> <p>c) With regard to residual or expired products :</p> <p>C1) The Institution will use the experimental products supplied by the Sponsor only and exclusively for the objectives of the Clinical Trial, undertaking, in addition to return any unused amounts at the end of the Trial to the Sponsor, with the latter bearing all costs. The Institution's pharmacy [<i>or the facility to be used</i>] will ensure proper storage of the trial products, taking all necessary measures as indicated in advance by the Sponsor in the protocol or in a special annexed document,</p>

<p>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 CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, all'Ente verranno corrisposti gli importi specificati nell'allegato 1 – Tabella del budget, in base alle attività svolte (importi in euro). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di €7.332,68.</p>	<p>being an integral part of this agreement.</p> <p>To cover the costs arising from and/or generated by the Clinical Trial for each eligible, assessable patient included and treated in accordance with the Protocol and for whom the relevant CRF ("Case Report Form") has been filled in and accepted as valid by the Sponsor, the sums stated in Appendix 1 – budget table will be paid to the Institution on the basis of the work carried out (amounts in euros). The total payment for each completed and assessable patient comes to €7.332,68.</p>
<p>Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.</p> <p>Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.</p> <p>Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Ente siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).</p> <p>Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo. Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su <i>semestrale</i> a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi: Fondazione IRCSS Istituto Neurologico "Carlo</p>	<p>All additional laboratory tests, aside from normal clinical practice required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will be carried out locally or will be paid separately and will not be charged to the Institution in any way.</p> <p>All additional diagnostic tests, aside from normal clinical practice required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will be paid separately and will not be charged to the Institution in any way.</p> <p>The Sponsor will reimburse the Institution for all additional costs arising from medical/diagnostic work not provided for in the Protocol or subsequent amendments thereto which are not already covered by the sums listed above if such work becomes strictly necessary following an alteration in the clinical condition of the patient caused by the Clinical Trial. Reimbursement will be made only under the condition that said activities and their costs, pursuant to the Institution's price lists, were notified, justified and documented in writing to the Sponsor (notwithstanding the anonymity of the patient).</p> <p>With the exception of the Ethics Committee/Secretariat fixed fees, payments will not be made for breaches of the inclusion criteria or in cases of incorrect or incomplete compliance with the Protocol.</p> <p>The amounts per visit/patient in this article, will be paid to the Institution <i>or at the half-year</i> against the Institution's issue of a regular</p>

<p>Besta” U.O.C. Economico Finanziaria e Controllo di Gestione Via Celoria, 11, 20133 MILANO Il pagamento verrà effettuato entro 45 giorni data fattura mediante bonifico bancario utilizzando seguenti riferimenti bancari: Coordinate bancarie: BANCA: BANCA POPOLARE DI SONDRIO CODICE ABI: 01608 CODICE CAB: 05696 CONTO CORRENTE: 6200/ 21 IBAN: IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21 BIC/SWIFT: POSO IT 22</p> <p>Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate le cui queries siano state risolte.</p> <p>4.2 L’Ente e lo Sperimentatore s’impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p> <p>4.3 L’Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato etico sull’andamento della sperimentazione, in particolare per quanto concerne l’eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale.</p> <p>4.4 La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell’Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l’obbligo di comunicare all’Ente il termine dell’obbligo della conservazione.</p>	<p>invoice, based on a statement submitted by the Sponsor to be sent to the addresses below: Fondazione IRCSS Istituto Neurologico “Carlo Besta” U.O.C. Economico Finanziaria e Controllo di Gestione Via Celoria, 11, 20133 MILANO Payment is to be made within 45 days from invoice date. The balance will be paid only after delivery to the Sponsor of all filled out data collection sheets whose queries have been answered.</p> <p>4.2 The Institution and the Investigator undertake to comply with all the instructions, directives, and recommendations set out in the Ethics Committee opinion.</p> <p>4.3 The Institution and the Investigator undertake to keep the Sponsor and the Ethics Committee regularly updated on the progress of the Clinical Trial, in particular as concerns the occurrence of any serious adverse events directly or not directly related to the administration of the study drug.</p> <p>4.4 All pertinent Clinical Trial documentation that remains in the hands of the Institution will be kept on file for the period provided for by current legislation. The Sponsor shall notify the Institution at the end of this period.</p>
<p> </p>	<p> </p>
<p>ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI</p> <p>5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente in materia di trattamento di dati personali (Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati – Reg UE 679/2016 del 27 aprile 2016 – di seguito anche solo “GDPR” e Dlgs. 101 dell’ 8 agosto 2018) l’Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi del trattamento dei dati dei pazienti correlate all’effettuazione della sperimentazione oggetto della presente Convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali</p>	<p>ART. 5 – PROCESSING PERSONAL DATA</p> <p>5.1 Pursuant to and by the effects of current legislation ^(4,5), the Institution and the Sponsor, each within their own remit, will be the independent Data Controllers, or as the case may be, joint Data Controllers for the processing of patient data related to the conduct of the Clinical Trial covered by this agreement. The Processor of the data for which the Institution is the Controller will be the Clinical Trial Supervisor or Principal Investigator referred to in Article 2 above. Before beginning</p>

<p>l'Ente è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare la sperimentazione deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008).</p> <p>5.2 Promotore /Designato dello Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio</p> <p>5.3 (Il Promotore potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente ⁽⁴⁾, i dati personali e sensibili ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla sperimentazione. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti. Designato dello Promotore dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della sperimentazione, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nello Studio che trattano dati personali e sensibili</p> <p>Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.</p>	<p>the Clinical Trial, the Principal Investigator must obtain the required consent document from the patients to process their personal data. The Institution will be responsible for the safekeeping of this document. The patient information sheet and consent form for the processing of personal data will comply with what has been approved and communicated by the Ethics Committee and with the indications provided for by the Data Protection Authority measures (Guidelines July 24, 2008).</p> <p>5.2 Sponsor or Sponsor's designee will be appointed as the processor of the data relating to the conduct of the Clinical Trial.</p> <p>5.3 In full compliance with current legislation ⁽⁴⁾, the Sponsor may also communicate, personal and sensitive data to other companies in their respective groups and to companies that work together with them at an international level for the performance of specific activities relating to the Clinical Trial. The data may be transmitted outside of the European Union. The Sponsor, the processor and the recipients of these communications will adopt appropriate measures for the protection of any data transferred thereto.</p> <p>Sponsor's designee will perform only those processing operations required for the conduct of the Trial, following the Sponsor's written instructions and under its supervision, and will designate as processors the natural persons assigned to the Clinical Trial who will be processing personal and sensitive data.</p> <p>The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and effective even following the termination or dissolution of this Agreement for any reason.</p>
<p>ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI</p> <p>Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori</p>	<p>ART. 6 – PERSONAL DATA OF CONTRACTORS</p> <p>By signing this agreement, each Party states that they have been informed and consent to the use of their personal data functional to the execution and performance of the contractual relationship between those same Parties. These data may also be disclosed to third parties in Italy and/or abroad, including outside the</p>

<p>dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Contratto.</p> <p>Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia ⁽⁴⁾. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.</p>	<p>European Union, if such disclosure is necessary for the fulfilments, rights and obligations, related to the performance of this Contract.</p> <p>Moreover, the Parties also acknowledge their rights under the current applicable legislation in force ⁽⁴⁾. The provisions set out in this Article meet the requirements of informed consent as set out in the current applicable legislation in force on personal data.</p>
<p>ART. 7 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ , RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE</p> <p>7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.</p> <p>7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa ^(3, 6). Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore.</p> <p>Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.</p> <p>Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della</p>	<p>ART. 7 – SCIENTIFIC DATA: SECRECY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLISHING POLICY</p> <p>7.1 Notwithstanding the provisions of this Article 7, the Institution will keep the information related to the Clinical Trial in the strictest confidence and will not disclose any of that information to third parties without the Sponsor's written consent. The Institution guarantees that the obligation of confidentiality will be extended to the Investigator and his/her co-investigators and to any other person, not connected with the Institution, who for any reason becomes aware of the confidential data. These obligations of confidentiality and discretion shall remain in force until the Clinical Trial data has been published by the Sponsor.</p> <p>7.2 Disclosure of the data will take place in compliance with current legislation ^(3, 6). The Sponsor also assumes responsibility for the preparation of the final Clinical Report, its upload into the appropriate section of the OsSC and prompt communication to the Investigator.</p> <p>To ensure the proper collection and processing of the data resulting from the Clinical Trial, the Investigator must send the manuscript to the Sponsor before its submission for publication. The Sponsor will have 60 days (silence equals assent) from receipt of the manuscript to suggest any changes. The Investigator will agree to incorporate in the publication comments that do not contradict the reliability of the data, or the patient's rights, safety, and well-being.</p> <p>In the case of multicentre trials, the Investigator will only publish results after the multi-site publication by the Sponsor or its appointed agent. If within twelve (12) months from the end of the multicentre trial no publication has been initiated by the Sponsor,</p>

<p>sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 7.</p> <p>7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali</p> <p>Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 7.2 precedente.</p> <p>Lo sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.</p> <p>7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.</p>	<p>or by a third party designated by the Sponsor, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in compliance with the contents of this Article 7.</p> <p>7.3 All data free of identifying elements and anything produced in connection with the Clinical Trial including all data sheets collected, documentation, information, materials and results in any form generated during its conduct, are the property of the Sponsor, to whom they will be transferred under this Agreement. Therefore, the Sponsor's ownership concerns all the scientific data and not any personal data.</p> <p>Any direct results of the Trial, leading to a patent, will in any event be the Sponsor's property by law. Even in this case, publication of the results of the Trial by the Investigators who took part in it shall be permitted, notwithstanding the verification procedures set out in Point 7.2 above.</p> <p>The Investigator shall retain the right to publish the results of the Clinical Trial pursuant to the provisions in force, with the prior consent of the Sponsor, without prejudice to intellectual property rights. Reasons shall be given for any refusal to publish.</p> <p>7.4 The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and effective even following the termination or dissolution of this Agreement for any reason.</p>
<p>ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA</p> <p>Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti⁽⁷⁾, ha stipulato con la compagnia Chubb European Group SE una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITLSCQ45766 approvata dal Comitato etico.</p>	<p>ART. 8 – INSURANCE COVER</p> <p>It is acknowledged that the Sponsor, in compliance with current legislation ⁽⁷⁾, has taken out with the Chubb European Group SE Insurance company insurance policy No. ITLSCQ45766 to cover civil liability for the clinical Trial, approved by the Ethics Committee.</p>
<p>ART. 9. - DECORRENZA DEL CONTRATTO</p> <p>Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente.</p> <p>La data di termine della sperimentazione è prevista</p>	<p>ART. 9 – START DATE OF CONTRACT</p> <p>The Parties agree that this contract will come into force as of the date of its last signature, and will remain effective until the closure of the study site at the Institution.</p> <p>The conclusion of the Trial is expected to be by 6 May 2024.</p>

<p>indicativamente entro 6 maggio 2024.</p>	
<p>ART. 10. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.</p> <p>Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora la sperimentazione non venga condotta in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.</p>	<p>ART. 10 – WITHDRAWAL - EARLY TERMINATION The Sponsor reserves the right to withdraw from this agreement at any time, with 30 days' written notice. This notice must be sent by registered post with acknowledgement of receipt or PEC and takes effect upon receipt by the other party.</p> <p>Each of the parties to this agreement reserves the right to stop the Clinical Trial immediately for serious and documented breaches by the other party and at any time in the event that there is a valid and documentable reason to believe that the continuation of the Trial may represent an unacceptable risk for patients. In the event of an early interruption of the Clinical Trial, the Sponsor will reimburse all expenses and pay the Institution any fees actually accrued up to that moment, notwithstanding the provisions of the preceding paragraphs, this contract will be considered legally terminated pursuant to article 1456 Civil Code if the Clinical Trial is not conducted pursuant to Legislative Decree 200 of 6/11/2007, Legislative Decree 211 of 24/06/2003 and the current standards of good clinical practice in force.</p>
<p>ART. 11. - REGISTRAZIONE E BOLLI. Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.</p>	<p>ART. 11 – REGISTRATION AND STAMP DUTY This deed is subject to registration only where it is to be enforced. Expenses for the deed are to be borne by the Sponsor.</p>
<p>ART. 12. – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE. La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.</p>	<p>ART. 12 – COURT OF JURISDICTION AND APPLICABLE LAW This agreement is governed by Italian law. For any dispute arising from the interpretation and/or performance of this contract, which cannot be settled amicably, the Court of Milan shall have exclusive jurisdiction, with the explicit exclusion of any other, general or optional court.</p>
<p>ART 13 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le</p>	<p>ART. 13 – AMENDMENTS AND ADDITIONS Any amendments to this agreement are to be made, subject to the agreement of both</p>

<p>Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.</p> <p>Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.</p>	<p>parties, only in writing.</p> <p>The Parties reciprocally acknowledge that all parts of the contract were negotiated and therefore, the provisions as set out in Article 1341 and 1342 Civil Code do not apply.</p>
<p>Letto, approvato e sottoscritto.</p>	<p>Read, approved and signed.</p>
<p>Per /'Ente FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO "CARLO BESTA" il responsabile legale o Suo delegato Dott.ssa Paola Lattuada</p> <p>Data: _____</p> <p>Firma: _____</p>	<p>For the Institution.....</p> <p>The Legal representative or delegate Dr. Paola Lattuada</p> <p>Date: _____</p> <p>Signature: _____</p>
<p>p. il Promotore Lipopharma S.L.</p> <p>il Legale Rappresentante/Procuratore Dr. Pablo Vicente Escriba Ruiz</p> <p>Data: _____</p> <p>Firma: _____</p>	<p>For the Sponsor Lipopharma S.L.</p> <p>the Legal Representative/Officer DrPablo Vicente Escriba Ruiz</p> <p>Date: _____</p> <p>Signature: _____</p>
<p>Per presa visione e accettazione</p> <p>Il responsabile della sperimentazione Prof. Francesco DiMeco</p> <p>Data: _____</p> <p>Firma: _____</p>	<p>In acknowledgement and acceptance</p> <p>The Trial Investigator Prof. Francesco DiMeco</p> <p>Date: _____</p> <p>Signature: _____</p>
<p><i>Schema tipo adottato con (specificare l'atto regionale di adozione). Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte.</i></p>	
<p>Scheme adopted by (specify the regional deed of adoption) Any future amendment or addition to this</p>	

