

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</p> <p>“Studio multicentrico, in aperto che valuta sicurezza, tollerabilità ed efficacia a lungo termine della somministrazione sottocutanea mensile di Fremanezumab per il trattamento preventivo di emicrania episodica e cronica in pazienti pediatrici da 6 a 17 anni di età”</p> <p>TRA</p> <p>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (di seguito definito l’“Ente”), avente sede in Milano, via Celoria, 11 (Italia), Codice Fiscale 01668320151, Partita IVA 04376340156, in persona del Direttore Generale Dott.ssa Paola Lattuada, che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. V/37 del 1° luglio 2019, domiciliata per la carica presso il citato Ente,</p> <p>E</p> <p>ICON Clinical Research Limited (di seguito denominata la “CRO”), con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, P.I. IE 8201978R, in persona del</p>	<p>AGREEMENT TO CONDUCT THE CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</p> <p>“A Multicenter, Open-Label Study Evaluating the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Monthly Subcutaneous Administration of Fremanezumab for the Preventive Treatment of Episodic and Chronic Migraine in Pediatric Patients 6 to 17 Years of Age”</p> <p>BETWEEN</p> <p>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (hereinafter referred to as the "Institution"), with registered office in Milan at via Celoria, 11 (Italy), Tax Code 01668320151, VAT No. 04376340156, in the person of the General Manager Dr. Paola Lattuada, who signs this instrument pursuant to the delegation of signing authority conferred by Resolution of the Board of Directors no. V/37 of 01 July 2019, domiciled for the office at the aforementioned Institution,</p> <p>AND</p> <p>ICON Clinical Research Limited (hereinafter referred to as the "CRO"), with registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT No. IE 8201978R, in the</p>
--	--

<p>procuratore delegato alla firma del presente documento, che agisce per conto di Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc. (di seguito denominato il "Promotore"), con sede legale in 145 Brandywine Parkway, West Chester, PA 19380, Stati Uniti d'America, in forza di idonea procura conferita in data 14 aprile 2020,</p> <p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".</p> <p style="text-align: center;">Premesso che:</p> <ul style="list-style-type: none">- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "<i>Studio multicentrico, in aperto che valuta sicurezza, tollerabilità ed efficacia a lungo termine della somministrazione sottocutanea mensile di Fremanezumab per il trattamento preventivo di emicrania episodica e cronica in pazienti pediatrici da 6 a 17 anni di età</i>" – codice di protocollo TV48125-CNS-30084 – codice EudraCT n. 2019-002056-16 (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il protocollo versione n. 5 del 27 luglio 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"),	<p>person of the attorney delegated for signing this document, acting on behalf of Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc. (hereinafter referred to as the "Sponsor"), with registered office at 145 Brandywine Parkway, West Chester, PA 19380, USA, by virtue of the power of attorney granted on 14 April 2020,</p> <p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties".</p> <p style="text-align: center;">Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none">- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "<i>A Multicenter, Open-Label Study Evaluating the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Monthly Subcutaneous Administration of Fremanezumab for the Preventive Treatment of Episodic and Chronic Migraine in Pediatric Patients 6 to 17 Years of Age</i>" – protocol code TV48125-CNS-30084 – EudraCT code no. 2019-002056-16 (hereinafter the "Trial"), relating to the protocol version no. 5 of 27 July 2020 as amended and duly approved (hereinafter the "Protocol"), at the Institution, under the responsibility of Dr, Licia Grazzi, as the
---	--

<p>presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Licia Grazzi, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), presso la UOC Neurologia 3 dell'Ente (d'ora innanzi il "Centro di Sperimentazione");</p> <ul style="list-style-type: none"> - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Andrew D. Hershey, MD. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; - 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; - lo Sperimentatore Principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale (d'ora innanzi i "Co-sperimentatori") sono idonei alla 	<p>scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at UOC Neurologia 3 [Neurology 3 Unit] of the Institution (hereinafter the "Trial Centre");</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor has appointed Dr. Andrew D. Hershey, MD 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; - the Trial Centre 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; - the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (hereinafter the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable
---	--

<p>conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p> <ul style="list-style-type: none">- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente contratto;- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (d'ora innanzi l'“Autorità Competente”), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (d'ora innanzi il “Decreto Balduzzi”),	<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none">- except where agreed otherwise, subsequently, in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities;- although the Institution does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this agreement;- the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA (hereinafter the “Competent Authority”) by virtue of Italian
---	--

<p>convertito con L. n. 189 dell'8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p> <p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 08 settembre 2020, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Pediatrico Regionale per la Sperimentazione Clinica, in qualità di Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italiae in data 18 novembre 2020 il Comitato Etico competente (d'ora innanzi il "Comitato Etico") ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art. 8 del presente contratto.</p> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 (hereinafter the "Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p> <p>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 08 September 2020 the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from Comitato Etico Pediatrico Regionale per la Sperimentazione Clinica, as per Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 18 November 2020the competent Ethics Committee (hereinafter the "Ethics Committee") expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <p>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</p> <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, the Parties hereby agree as follows:</p>
--	---

Art. 1 – Premesse	Art. 1 – Recitals
<p>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”).</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement (hereinafter the “Agreement”).</p>
<p>Art. 2 – Oggetto del Contratto</p>	<p>Art. 2 – Subject of the Agreement</p>
<p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì</p>	<p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance</p>

<p>condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p> <p>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), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi</p>	<p>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.</p> <p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p> <p>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), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority as well as the participants in the Trial immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future,</p>
--	--

<p>eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p> <p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa undici (11) soggetti provenienti dagli studi TV48125-CNS-30082 e TV48125-CNS-30083 con il limite del numero massimo di circa 538 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, ad eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p> <p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione</p>	<p>and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p> <p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution expects to include approximately eleven (11) patients, who completed the studies TV48125-CNS-30082 e TV48125-CNS-30083, with a global maximum of 538 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>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, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Institution accordingly.</p> <p>2.7 The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter the Trial Master</p>
---	---

<p>(d'ora innanzi <i>Trial Master File</i>, "TMF", il fascicolo permanente) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione.</p> <p>L'Ente si impegna, alla data del presente Contratto, a conservare la documentazione per un periodo di sette (7) anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). A richiesta del Promotore, dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p> <p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale.</p> <p>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, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente e sue successive</p>	<p>File, "TMF", the permanent file) for the period of time specified in the applicable laws. The Institution agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven (7) years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Institution and the Sponsor). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p> <p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) 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, the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by current legislation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving</p>
---	---

<p>modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p> <p>2.9 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.</p> <p>Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori</p> <p>3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia</p>	<p>system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p> <p>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.</p> <p>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</p> <p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution, as appointed by the Institution and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the</p>
---	--

<p>ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione, i Co-sperimentatori. Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di ‘Sperimentatori’ il personale medico e non medico che nell’ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p>	<p>applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial, the Co-investigators. Without affecting the foregoing, the definition of “Investigators” does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra la CRO per conto del Promotore e l’Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l’Ente, lo Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell’Ente coinvolto nella Sperimentazione dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This Agreement is made between the CRO on behalf of the Sponsor and the Institution. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Institution, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Institution involved in the Trial may make in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore Principale e ai Co-sperimentatori di</p>	<p>3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO,</p>

<p>ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p> <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore Principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto,</p>	<p>nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a</p>
---	--

<p>il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p>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, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche 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 e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore Principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al</p>	<p>substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p>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, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in</p>
---	---

<p>Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione della Sperimentazione indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della Sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore Principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p><u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi "CRF", Case Report Forms) correttamente compilate, 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, e in ogni caso entro quarantotto (48) ore dall'ottenimento dei dati.</p>	<p>accordance with current regulations, plus 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 Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.</p> <p>3.8 The Institution guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p><u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled, 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 and in any event within forty eight (48) hours of obtaining the data.</p>
---	---

<p><u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><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/CRO e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p><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 presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare</p>	<p><u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Protocol.</p> <p><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 records), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p> <p><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 at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
--	---

<p>esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 Per inserire i dati originali (source data) dei pazienti nelle CRF, il personale autorizzato della Sperimentazione avrà accesso ad un portale sul Web.</p> <p><u>3.9.1</u> Il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente del portale Web nell'ambito della Sperimentazione non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo del prodotto oltre i termini previsti dalla Sperimentazione di cui al presente Contratto.</p> <p><u>3.9.2</u> Il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del portale Web nell'ambito della Sperimentazione non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti <i>hardware/software</i> e quindi che non determina per l'Ente l'inadempimento degli obblighi contrattuali verso i fornitori diretti dell'Ente.</p>	<p>3.9 For entering the patients' source data into CRFs, the authorized Trial's personnel will have the access to a web-based portal.</p> <p><u>3.9.1</u> The Sponsor warrants that the Institution's use of the p web-based portal, in the context of the Trial, shall not create any obligation for the Institution to purchase or subscribe to the Sponsor's supplies or services, that it does not infringe any third party licences or rights and that it does not bind the Institution to use the product beyond the date provided for in the Trial.</p> <p><u>3.9.2</u> The Sponsor further warrants that the use of the web-based portal in the context of the Trial shall not entail, for the Institution, any costs relating to the servicing, modification or upgrading of any of the hardware/software components in its IT network and therefore, it shall not lead to any breach by the Institution of its contractual obligations towards its direct suppliers.</p>
---	---

<p>3.9.3 In ogni caso il Promotore manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del portale Web in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore.</p> <p>3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p> <p>3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.12 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati</p>	<p>3.9.3 In any event the Sponsor shall indemnify the Institution respect of any direct or indirect losses deriving from use of the web-based portal in accordance with the instructions of the manufacturer/supplier.</p> <p>3.10 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection or 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 for the purposes of the audit or inspection.</p> <p>3.11 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution.</p> <p>3.12 The Institution or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the</p>
--	---

<p>all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali e Materiali</p>	<p>Art. 4 – Trial Drugs and Materials</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Fremanezumab) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (Placebo) (d'ora innanzi i "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi i "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>	<p>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 products relating to the Trial (Fremanezumab) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 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 (Placebo) (hereinafter the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</p>
<p>4.2 A discrezione del Promotore e dopo aver</p>	<p>4.2 At the discretion of the Sponsor, and subject to</p>

<p>ottenuto l'approvazione del Comitato Etico, il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.</p>	<p>Ethics Committee approval, the Sponsor may make available the drugs for the Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment, it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO 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.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione).</p>	<p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).</p>
<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono</p>	<p>4.5 The Institution and the Principal Investigator</p>

<p>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 i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>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 Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>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.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 5 – Comodato d'uso</p>	<p style="text-align: center;">Art. 5 – Loan</p>
<p>5.1 Il Promotore estende la concessione in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., degli strumenti di seguito riportati, forniti all'Ente per la sperimentazione TV48125-CNS-30082, completi della documentazione tecnica, la cui proprietà, come per legge, non viene trasferita all'Ente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • N. 1 Tablet Lenovo Yoga Book – del valore approssimativo di € 439,00; • computer portatili Bluebird SF550 per paziente – del valore approssimativo di € 	<p>5.1 The Sponsor extends the concession to the Institution, which accepts pursuant to and in accordance with Arts. 1803 et seq., on free loan for use of the equipment indicated below, provided to the Institution for the Trial TV48125-CNS-30082, complete with technical documentation, the ownership of which, by law, is not transferred to the Institution:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 Tablet Lenovo Yoga Book – with approximate value of € 439.00; • Computer Bluebird SF550 — 1 per patient – with approximate value of € 182.00 each.

<p>182,00 cad. La quantità effettiva di dispositivi forniti può variare a seconda del numero di pazienti arruolati presso il Centro di Sperimentazione. I soggetti utilizzeranno lo stesso dispositivo portatile quando passeranno dalla Sperimentazione TV48125-CNS-30082/TV48125-CNS-30083 alla sperimentazione TV48125-CNS-30084;</p> <ul style="list-style-type: none"> • N. 1 macchinario ECG – ERT MAC 2000 – del valore approssimativo di € 1.261,00 <p>(d’ora innanzi cumulativamente gli “Strumenti”).</p> <p>La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all’Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell’Ente.</p> <p>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</p>	<p>Actual quantity of delivered devices may vary depending on the number of patients enrolled at Trial Centre. Subjects will use the same handheld device when they roll over from TV48125-CNS-30082/ TV48125-CNS-30083 Trial to TV48125-CNS-30084 Trial;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 ECG machine – ERT MAC 2000 – with approximate value of € 1,261.00 <p>(hereinafter collectively the “Instruments”).</p> <p>By law, the ownership of the Instruments shall not be transferred to the Institution. The loan will start from the date of delivery of the Instruments and will terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Institution.</p> <p>The Parties also agree that any other Instruments 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.</p> <p>The Institution and the Sponsor shall make a</p>
---	--

<p>Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p> <p>5.2 Gli Strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p> <p>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.</p> <p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore,</p>	<p>specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p> <p>5.2 The Instruments will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instruments in question shall be inspected by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, 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 material supplied on loan by the Sponsor to the Institution.</p> <p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instruments 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.</p> <p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instruments the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator,</p>
---	---

<p>tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoghi strumenti.</p> <p>5.5 Il Promotore dichiara inoltre che la sua responsabilità legale per danni alla proprietà o lesioni personali a terzi è coperta da una responsabilità di terzi e gli Strumenti sono coperti dalla polizza assicurativa sulla proprietà del Promotore soggetta ai suoi termini e condizioni.</p> <p>5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a</p>	<p>carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instruments, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instruments, 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 identical instruments.</p> <p>5.5 The Sponsor also declares that its legal liability to property damage or personal injury to third parties is covered under a third party liability and the Instruments are covered under Sponsor's property insurance policy subject to its terms and conditions.</p> <p>5.6 The Instruments will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instruments with reasonable diligence and necessary care and will not use them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instruments to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment, and shall return the</p>
---	---

<p>restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>Instruments to the Sponsor in the condition in which they were delivered, except for normal wear and tear from use.</p>
<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento in oggetto se dovuto a vizio dello stesso.</p>	<p>5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instruments if they are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the Instrument, if due to flaws in the Instrument.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al Promotore.</p>	<p>5.8 If the Instruments are 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 destruction 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.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla</p>	<p>In the case of irreparable damage or theft of the Instruments the Sponsor shall arrange to replace</p>

<p>sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p> <p>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 del soggetto che partecipa 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 dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.</p> <p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le</p>	<p>them at no additional cost to the Institution unless the incident was caused by fraud by the Institution.</p> <p>5.9 With regard to Instruments 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 person taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instruments 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 patient exits the trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instruments are not returned by the patient taking part in the Trial.</p> <p>5.10 Authorisation for the free loan of the Instruments has been granted by the Institution in accordance with its own internal procedures.</p>
---	--

<p>proprie procedure interne.</p> <p style="text-align: center;">Art. 6 – Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari</p>	<p style="text-align: center;">Art. 6 – Remuneration</p> <p>6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is</p>																								
<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Costo totale a paziente con</th> <th style="text-align: center;">Totale compenso a paziente (€)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>V2 corrispondente alla fine del trattamento ("EOT") degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083</td> <td style="text-align: center;">5.364,00</td> </tr> <tr> <td>V2 effettuata entro 30 giorni dalla EOT degli studi TV-48125-CNS-30082/ TV-48125-CNS-30083</td> <td style="text-align: center;">5.557.00</td> </tr> <tr> <td>V2 effettuata dopo 30 giorni dalla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/ TV-48125-CNS-30083</td> <td style="text-align: center;">5.895,00</td> </tr> <tr> <td>V2 corrispondente alla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 - pazienti ADA</td> <td style="text-align: center;">342,00</td> </tr> <tr> <td>V2 effettuata in un giorno differente rispetto alla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 - pazienti ADA</td> <td style="text-align: center;">475,00</td> </tr> </tbody> </table>	Costo totale a paziente con	Totale compenso a paziente (€)	V2 corrispondente alla fine del trattamento ("EOT") degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083	5.364,00	V2 effettuata entro 30 giorni dalla EOT degli studi TV-48125-CNS-30082/ TV-48125-CNS-30083	5.557.00	V2 effettuata dopo 30 giorni dalla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/ TV-48125-CNS-30083	5.895,00	V2 corrispondente alla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 - pazienti ADA	342,00	V2 effettuata in un giorno differente rispetto alla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 - pazienti ADA	475,00	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Total Cost per patient with</th> <th style="text-align: center;">Total cost per patient (€)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>V2 same as TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study end of treatment ("EOT")</td> <td style="text-align: center;">5,364.00</td> </tr> <tr> <td>V2 done within 30 days of TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT</td> <td style="text-align: center;">5,557.00</td> </tr> <tr> <td>V2 done > 30 days from TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT</td> <td style="text-align: center;">5,895.00</td> </tr> <tr> <td>V2 same as TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT – ADA patients</td> <td style="text-align: center;">342.00</td> </tr> <tr> <td>V2 done on different day than TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT - ADA patients</td> <td style="text-align: center;">475.00</td> </tr> </tbody> </table>	Total Cost per patient with	Total cost per patient (€)	V2 same as TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study end of treatment ("EOT")	5,364.00	V2 done within 30 days of TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT	5,557.00	V2 done > 30 days from TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT	5,895.00	V2 same as TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT – ADA patients	342.00	V2 done on different day than TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT - ADA patients	475.00
Costo totale a paziente con	Totale compenso a paziente (€)																								
V2 corrispondente alla fine del trattamento ("EOT") degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083	5.364,00																								
V2 effettuata entro 30 giorni dalla EOT degli studi TV-48125-CNS-30082/ TV-48125-CNS-30083	5.557.00																								
V2 effettuata dopo 30 giorni dalla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/ TV-48125-CNS-30083	5.895,00																								
V2 corrispondente alla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 - pazienti ADA	342,00																								
V2 effettuata in un giorno differente rispetto alla visita di fine della Sperimentazione (EOT) degli studi TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 - pazienti ADA	475,00																								
Total Cost per patient with	Total cost per patient (€)																								
V2 same as TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study end of treatment ("EOT")	5,364.00																								
V2 done within 30 days of TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT	5,557.00																								
V2 done > 30 days from TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT	5,895.00																								
V2 same as TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT – ADA patients	342.00																								
V2 done on different day than TV-48125-CNS-30082/TV-48125-CNS-30083 study EOT - ADA patients	475.00																								
<p>come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato A).</p> <p>6.2 Il Promotore, attraverso la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato</p>	<p>as specified in more detail in the Budget annexed (Annex A).</p> <p>6.2 The Sponsor, through the CRO, will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting</p>																								

<p>prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) 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/CRO in base alle attività svolte.</p> <p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p> <p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato nell'Allegato A, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore/CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p> <p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del</p>	<p>document agreed between the Parties.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p> <p>6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Institution as they will be carried out centrally.</p> <p>All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the fee agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 The Institution will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure</p>
---	---

<p>Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>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/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore, attraverso la CRO, provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma</p>	<p>6.5 The Sponsor, though the CRO, 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/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is</p>

<p>codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore, attraverso la CRO, potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p> <p>6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>La CRO, comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE:</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC:</p> <p>InvestigatorPayments@iconplc.com</p> <p>P.IVA IE8201978R</p> <p>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</p>	<p>communicated in anonymized form.</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor, through the CRO, may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p> <p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p> <p>The CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL:</p> <p>InvestigatorPayments@iconplc.com</p> <p>VAT no. IE8201978R</p> <p>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</p>
--	--

<p>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.</p> <p>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p> <p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la "Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p> <p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta</p>	<p>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 compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.</p> <p>Art. 7 – Duration, termination and cancellation</p> <p>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.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>7.2 The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the</p>
---	---

<p>e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC.</p> <p>nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di trenta</p>	<p>Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p> <p>7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(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</p>
--	---

<p>(30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della</p>	<p>receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p>7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution the expenses and</p>
--	---

<p>Sperimentazione, il Promotore, attraverso la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>payments accrued and documented up until that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 It is also 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.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.</p>	<p>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 principal obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si</p>	<p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract 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 in proportion to the activities completed up until the time of termination.</p>

<p>impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p>	<p>The Institution shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p>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 if considered clinically necessary.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 8 – Copertura assicurativa</p>	<p style="text-align: center;">Art. 8 – Insurance cover</p>
<p>8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. BARCET19439, con la Compagnia Lloyd’s Insurance Company S.A., Belgio) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p>	<p>8.1 The Sponsor/CRO confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. BARCET19439, with the insurer Lloyd’s Insurance Company S.A., Belgium) 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 patients taking part in the Trial.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni della L. 08 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di</p>	<p>8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil</p>

<p>responsabilità civile del Promotore, dell’Ente, dello Sperimentatore Principale, e degli altri sperimentatori coinvolti presso il Centro di Sperimentazione.</p>	<p>liability of the Sponsor, the Institution, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Trial Site.</p>
<p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p>	<p>8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.</p>
<p>8.4 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 III del D.M. 14 luglio 2009.</p>	<p>8.4 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. III of M.D. of 14 July 2009.</p>
<p>8.5 L’Ente è tenuto a comunicare l’esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell’Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell’articolo 1910 codice civile.</p>	<p>8.5 The Institution is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Institution and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p style="text-align: center;">Art. 9 – Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.</p>

<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p>	<p>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 legal deadline.</p>
<p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.</p>	<p>9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, are the exclusive property of the Sponsor.</p>
<p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Institution and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>	<p>9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid</p>

<p>valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> <p>Art. 10 – Segretezza e Diffusione dei dati</p> <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Il presente articolo 10 (in particolare l'articolo 10.1) sopravvive alla scadenza o alla risoluzione del presente Contratto per un periodo non inferiore a dieci (10) anni.</p> <p>Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> <p>Art. 10 – Secrecy and dissemination of data</p> <p>10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns. This Article 10 (in particular Article 10.1) shall survive expiration or termination of this Agreement for a period of no less than ten (10) years.</p> <p>The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:</p>
---	--

<p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO 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.</p> <p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente 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.</p> <p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti,</p>	<p>(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Institution in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Institution, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own</p>
---	--

<p>collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente 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.</p> <p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore 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.</p> <p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non</p>	<p>employees, contractors, subcontractors, successors or assignees.</p> <p>The Institution also represents and warrants as follows:</p> <p>(iii) the Commercial Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Institution – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(iv) Therefore, the Institution shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and 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/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as</p>
---	--

<p>appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p> <p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno sessanta (60) giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà sessanta (60) giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore Principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative</p>	<p>they become available from all the participating centres and any case no more than twelve (12) months after conclusion of the Trial.</p> <p>Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. The Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the</p>
--	--

<p>all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore Principale. Lo Sperimentatore Principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie 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.</p>	<p>protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, 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.</p>
<p>10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni</p>	<p>10.5 The Sponsor/CRO 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</p>

<p>la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici (12) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>further ninety (90) days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Trial Centre until such time as all the 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.</p> <p>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 twelve (12) months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 11 – Protezione dei dati personali</p> <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (d'ora innanzi il "GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni</p>	<p style="text-align: center;">Art. 11 – Data protection</p> <p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (hereinafter the "GDPR"), and with the related provisions of law and orders of national</p>

<p>legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (d'ora innanzi, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</p>	<p>administrations, including any subsequent amendments (hereinafter collectively the "Data Protection Laws").</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, in 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.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR.</p>	<p>11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7) of the GDPR.</p>
<p>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore.</p>	<p>The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Sponsor.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione e loro <i>stakeholders</i>; 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</p>	<p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Trial and their stakeholders; 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;</p>

<p>rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p> <p>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 che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p> <p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> <p>11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato</p>	<p>data classified as “sensitive” – 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.</p> <p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor’s group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p> <p>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.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified</p>
--	--

<p>dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore Principale, quando prescritto, 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.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati.</p>	<p>by the Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of article 2 fourteenth of the Code.</p> <p>11.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> <p>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</p>
--	---

<p>L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro quarantotto (48) ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p> <p style="text-align: center;">Art. 12 – Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;">Art. 13 – Disciplina anti-corrruzione</p> <p>13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.</p> <p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure</p>	<p>responsible for keeping the consent forms.</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;">Art. 12 – Amendments</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;">Art. 13 – Anti-corruption provisions</p> <p>13.1 The Institution and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p> <p>13.2 The Sponsor confirms that it has taken</p>
--	---

<p>di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i 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.</p>	<p>supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers 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.</p>
<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (d'ora innanzi la "Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (hereinafter the "Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
<p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.tevapharm.com/globalassets/tevapharm-vision-</p>	<p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://www.tevapharm.com/globalassets/tevapharm-vision-files/teva_codeofconduct_12feb2019_final.pdf</p>

<p>files/teva_codeofconduct_12feb2019_final.pdf).</p> <p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> <p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> <p>Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p> <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi ad essa pervenuti direttamente o</p>	<p>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.</p> <p>13.5 The CRO and 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.</p> <p>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.</p> <p>Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p> <p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the</p>
---	--

<p>indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p> <p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p> <p style="text-align: center;">Art. 15 – Oneri fiscali</p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito in Legge 17 dicembre 2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p>	<p>signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts 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.</p> <p>14.2 In the event of a change of name of the Institution, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Institution is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</p> <p style="text-align: center;">Art. 15 – Fiscal obligations</p> <p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18 October 2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17 December 2012. 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</p>
--	---

<p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p> <p>Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente</p> <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p> <p>Il presente Contratto è stipulato in lingua italiana ed è tradotto in lingua inglese. In caso di difformità tra la versione italiana e quella inglese, prevale la versione in lingua italiana.</p>	<p>the applicable regulations.</p> <p>15.2 Pursuant to Article 7ter of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.</p> <p>Art. 16 – Governing law and forum</p> <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p> <p>This Agreement is entered into in Italian and translated into English. In case of discrepancies between the Italian and English versions, the Italian version prevails.</p>
<p><i>Segue pagina firme / Signatures page following</i></p>	

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile / The Parties mutually acknowledge that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

Per / For **ICON Clinical Research Limited**

per conto di / on behalf of Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.

il procuratore delegato / the attorney delegated

Dott. /Dr. Francesco Falcicchio

Firmato digitalmente / Digitally signed

Per / For **FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA**

Il Direttore Generale/The General Manager

Dott.ssa/Dr Paola Lattuada

Firmato digitalmente / Digitally signed

Per presa visione e accettazione / For acknowledgement and acceptance

Lo Sperimentatore Principale / The Principal Investigator

Dott.ssa/Dr. Licia Grazzi

Firmato digitalmente / Digitally signed

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Reference information for the Trial
<ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo: <i>Studio multicentrico, in aperto che valuta sicurezza, tollerabilità ed efficacia a lungo termine della somministrazione sottocutanea mensile di Fremanezumab per il trattamento preventivo di emicrania episodica e cronica in pazienti pediatrici da 6 a 17 anni di età</i> - Numero Eudract: 2019-002056-16 - Fase della Sperimentazione: 3 - Codice Protocollo, Versione e data: TV48125-CNS-30084, v. 5, 27 luglio 2020 	<ul style="list-style-type: none"> - Title of Protocol: <i>A Multicenter, Open-Label Study Evaluating the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Monthly Subcutaneous Administration of Fremanezumab for the Preventive Treatment of Episodic and Chronic Migraine in Pediatric Patients 6 to 17 Years of Age</i> - Eudract number: 2019-002056-16 - Trial phase: 3 - Protocol code, version and date: TV48125-CNS-30084, 5, 27 July 2020
<u>Promotore</u>	<u>Sponsor</u>
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Denominazione: Teva Pharmaceutical Products R&D, Inc.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Name: Teva Pharmaceutical Products R&D, Inc.</i>
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Indirizzo: 12 Hatrufa Street, P.O. Box 8077 - Netanya, 4250483, Israele</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Address: 12 Hatrufa Street, P.O. Box 8077 - Netanya, 4250483, Israel</i>
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Nominativo referente: Yael Carmeli Schwartz / Maya Sherf</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Name of contact: Yael Carmeli Schwartz / Maya Sherf</i>
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Recapiti telefonici: +972-9-8631424 / +972-9-8361190</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Phone: +972-9-8631424 / +972-9-8361190</i>
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Indirizzo e-mail:</i> Yael.CarmeliSchwartz@teva.co.il / Maya.Sherf@teva.co.il 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Email:</i> Yael.CarmeliSchwartz@teva.co.il / Maya.Sherf@teva.co.il

<ul style="list-style-type: none"> - <u>CRO</u> - <i>Denominazione:</i> ICON Clinical Research Limited - <i>Indirizzo:</i> South County Bussiness, Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda - <i>Nominativo referente:</i> Tara Hanley - <i>Recapiti telefonici:</i> +770-654-0652 - <i>Indirizzo e-mail:</i> tara.hanley@iconplc.com - <u>Sperimentatore Principale</u> - <i>Nominativo:</i> Dott.ssa Licia Grazzi - <i>Struttura di appartenenza:</i> UOC Neurologia 3 della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta - <i>Indirizzo:</i> via Celoria, 11, 20133 Milano, Italia - <i>Contatto telefonico:</i> +39 0223942366 - <i>E-mail:</i> Licia.Grazzi@istituto-besta.it - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: 538, 80, 11 - Arruolamento di tipo competitivo (si/no): no - Durata della Sperimentazione: 57 mesi <p>A2. Oneri e compensi</p> <p>Parte 1 - Compenso per paziente incluso nella</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>CRO</u> - <i>Name:</i> ICON Clinical Research Limited - - <i>Address:</i> South County Bussiness, Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland - <i>Name of contact:</i> Tara Hanley - <i>Telephone numbers:</i> +770-654-0652 - <i>Email address:</i> tara.hanley@iconplc.com - <u>Principal Investigator</u> - <i>Name:</i> Dr. Licia Grazzi - <i>Site:</i> UOC Neurologia 3 at Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta - <i>Address:</i> via Celoria, 11, 20133 Milano, Italy - <i>Telephone contact:</i> +39 0223942366 - <i>E-mail:</i> Licia.Grazzi@istituto-besta.it - Number of patients expected at international, national and site level: 538, 80, 11 - Competitive enrollment (yes/no): no - Duration of Trial: 57 months <p>A2. Costs and payments</p> <p>Part 1 - Payment per patient included in the Trial</p>
--	--

Sperimentazione																																											
- Oneri fissi per il Comitato Etico: € 3.000,00 (tremila/00);		- Fixed costs for the Ethics Committee: € 3,000.00 (three-thousand/00);																																									
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in Sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N.: schede raccolta dati elettroniche, <i>Investigator Site File</i> , kit di laboratorio, beni in comodato d'uso (Art. 5);		- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials in the Trial or required for its conduct provided that there are no extra costs for the National Health Service: electronic case report forms, <i>Investigator Site File</i> , laboratory kits, goods on loan (Art. 5);																																									
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: come da art. 6 del Contratto;		- Gross payment per patient included in the study: as per Art. 6 of the Agreement;																																									
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente:		- Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Visit: payment per patient:																																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Visita</th> <th>Costo Unitario (€)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>V2^</td><td>232,00</td></tr> <tr><td>V3</td><td>488,00</td></tr> <tr><td>V4</td><td>464,00</td></tr> <tr><td>V5</td><td>566,00</td></tr> <tr><td>V6</td><td>553,00</td></tr> <tr><td>V7</td><td>577,00</td></tr> <tr><td>V8</td><td>566,00</td></tr> <tr><td>V9</td><td>464,00</td></tr> <tr><td>V10</td><td>464,00</td></tr> </tbody> </table>	Visita	Costo Unitario (€)	V2^	232,00	V3	488,00	V4	464,00	V5	566,00	V6	553,00	V7	577,00	V8	566,00	V9	464,00	V10	464,00		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Visit</th> <th>Unit Cost (€)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>V2^</td><td>232.00</td></tr> <tr><td>V3</td><td>488.00</td></tr> <tr><td>V4</td><td>464.00</td></tr> <tr><td>V5</td><td>566.00</td></tr> <tr><td>V6</td><td>553.00</td></tr> <tr><td>V7</td><td>577.00</td></tr> <tr><td>V8</td><td>566.00</td></tr> <tr><td>V9</td><td>464.00</td></tr> <tr><td>V10</td><td>464.00</td></tr> </tbody> </table>	Visit	Unit Cost (€)	V2^	232.00	V3	488.00	V4	464.00	V5	566.00	V6	553.00	V7	577.00	V8	566.00	V9	464.00	V10	464.00	
Visita	Costo Unitario (€)																																										
V2^	232,00																																										
V3	488,00																																										
V4	464,00																																										
V5	566,00																																										
V6	553,00																																										
V7	577,00																																										
V8	566,00																																										
V9	464,00																																										
V10	464,00																																										
Visit	Unit Cost (€)																																										
V2^	232.00																																										
V3	488.00																																										
V4	464.00																																										
V5	566.00																																										
V6	553.00																																										
V7	577.00																																										
V8	566.00																																										
V9	464.00																																										
V10	464.00																																										

V11/Fine del periodo di trattamento	598,00	V11/End Of Treatment	598.00
V12/Fine della Sperimentazione	392,00	V12/End Of Trial	392.00
Visita non programmata ^^	386,00	Unscheduled Visit^^	386.00
V2a entro 30 giorni dalla fine del trattamento^^^	193,00	V2a within 30 days of End Of Treatment ^^^	193.00
V2b oltre i 30 giorni dalla fine del trattamento ^^^^	531,00	V2b >30 days of End Of Treatment ^^^^	531.00
V2c (pazienti ADA)^^^^^	126,00	V2c (ADA pts.)^^^^^	126.00
V2d (pazienti ADA)^^^^^^	133,00	V2d (ADA pts.)^^^^^^	133.00
V13/Visita di follow-up-raccolta ADA	216,00	V13/FU Visit- ADA collection	216.00
<p><i>^ Se la visita 2 di questa Sperimentazione a lungo termine corrisponde alla visita EOT (visita 5) degli studi cardine sull'efficacia TV48125-CNS-30082 e TV48125-CNS-30083, possono essere utilizzati i risultati delle procedure/valutazioni della visita EOT dagli studi cardine sull'efficacia e non verranno ripetuti alla visita 2.</i></p> <p><i>^^ Le visite non programmate (USV) verranno pagate per procedura completata</i></p> <p><i>^^^ V2a entro 30 (trenta) giorni dall'EOT- procedure da eseguire e pagare in aggiunta alle procedure V2 ^, solo se V2 avviene entro 30 (trenta) giorni dalla</i></p>		<p><i>^If visit 2 of this long-term Trial corresponds with EOT visit (visit 5) of the pivotal efficacy studies TV48125-CNS-30082 and TV48125-CNS-30083, then the EOT visit procedures/assessments results from the pivotal efficacy studies can be used instead and will not be repeated at visit 2.</i></p> <p><i>^^Unscheduled Visit (USV) will be paid per completed procedure</i></p> <p><i>^^^V2a within 30 (thirty) days of EOT- procedures to be performed and paid in addition to V2^ procedures, only if V2 takes place within 30 (thirty)</i></p>	

<p><i>EOT dello studio cardine ma non nello stesso giorno</i></p> <p><i>^^^ V2b > 30 (trenta) giorni dalla EOT- procedure da eseguire e pagare in aggiunta alle procedure V2^, solo se V2 avviene a più di 30 (trenta) giorni dalla EOT dello studio cardine</i></p> <p><i>^^^^ Procedure V2c da eseguire solo per quei soggetti che accettano solo la raccolta ADA. Se la visita 2 di questo studio ADA corrisponde alla visita EOT (visita 5) degli studi cardine sull'efficacia TV48125-CNS-30082 e TV48125-CNS-30083, allora è possibile utilizzare al loro posto i risultati delle procedure/valutazioni della visita EOT degli studi cardine sull'efficacia e non verranno ripetuti alla visita 2.</i></p> <p><i>^^^^^ Procedure V2d da eseguire e pagare in aggiunta alle procedure V2c, solo se V2 non si svolge lo stesso giorno della V5 dello studio cardine.</i></p> <p>Pagamenti in corso: i pagamenti in corso verranno effettuati su base trimestrale su base per partecipante qualificato, per visita in base ai dati relativi alla visita completata inseriti nei CRF. L'Ente (qui di seguito anche “Beneficiario”) riceverà l'80% (ottanta per cento) di ogni pagamento dovuto e il 20% (venti per cento) sarà trattenuto fino al completamento della Sperimentazione e alla</p>	<p><i>days of pivotal study EOT but not on the same day</i></p> <p><i>^^^V2b >30 (thirty) days of EOT- procedures to be performed and paid in addition to V2^ procedures, only if V2 takes place more than 30 (thirty) days from pivotal study EOT</i></p> <p><i>^^^^V2c procedures to be performed only for those subjects who agree to ADA collection only. If visit 2 of this ADA study corresponds with EOT visit (visit 5) of the pivotal efficacy studies TV48125-CNS-30082 and TV48125-CNS-30083, then the EOT visit procedures/assessments results from the pivotal efficacy studies can be used instead and will not be repeated at visit 2.</i></p> <p><i>^^^^^V2d procedures to be performed and paid in addition to V2c procedures, only if V2 does not take place on the same day as V5 of the pivotal study.</i></p> <p>Ongoing Payments: Ongoing Payments will be made on a quarterly basis on a per qualified participant, per visit basis, based on Completed Visit data entered into the CRFs. The Institution (hereinafter also “Payee”) shall receive 80% (eighty percent) of each payment due and 20% (twenty percent) shall be withheld until Trial completion and resolution of all queries, constituting the Final</p>
---	---

<p>risoluzione di tutte le <i>queries</i>, costituendo il</p> <p>Pagamento finale (definito di seguito).</p> <p>Pagamento finale: il pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti delle somme guadagnate al momento dell'accettazione finale da parte della CRO/del Promotore delle CRF, tutti i chiarimenti sui dati emessi, la ricezione e l'approvazione di tutti i documenti normativi in sospenso come richiesto dalla CRO/dal Promotore, risoluzione di tutte le richieste in sospenso, la restituzione degli Strumenti, la restituzione di tutte le forniture non utilizzate alla CRO/al Promotore e al soddisfacimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nel presente Contratto (di seguito il "Pagamento finale"). Il Beneficiario avrà fino a sessanta (60) giorni dal pagamento finale (data dell'assegno o bonifico del pagamento finale) per presentare eventuali fatture in sospenso o discrepanze di pagamento, a titolo di rimborso. Se il denaro già versato al beneficiario dalla CRO supera questo importo di pagamento finale, la differenza deve essere restituita dal beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni dalla richiesta della CRO.</p> <p>Valutazioni aggiuntive se clinicamente indicato:</p> <p>Nel caso in cui le valutazioni elencate di seguito</p>	<p>Payment (defined below).</p> <p>Final Payment: Final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by the CRO/the Sponsor of the CRFs, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by the CRO/the Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of the Instruments, the return of all unused supplies to CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the "Final Payment"). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment (date of Final Payment check or wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by the CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to the CRO within thirty (30) days of request by the CRO.</p> <p>Additional Assessments if Clinically Indicated:</p> <p>In the event that the below listed assessments are</p>
---	---

<p>siano richieste per Protocollo o clinicamente indicate e debbano essere completate per un soggetto in Sperimentazione, il Beneficiario sarà rimborsato alle tariffe specificate di seguito. Questo sarà soggetto all'approvazione del Promotore/della CRO e dovrà essere fatturato con la documentazione di supporto al Promotore/alla CRO.</p>		<p>required per Protocol or clinically indicated and need to be completed for a Trial subject, Payee will be reimbursed at the rates specified below. This will be subject to Sponsor/CRO approval and will need to be invoiced with supporting documentation to Sponsor/CRO.</p>																																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Importi fatturabili</th> <th>Costo Unitario (€)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ripetere i test di laboratorio clinico *</td> <td>35,10</td> </tr> <tr> <td>Ripetere l'ECG a 12 derivazioni - Triplicato *** (a discrezione dello Sperimentatore Principale, come clinicamente indicato)</td> <td>95,94</td> </tr> <tr> <td>Test di gravidanza sulle urine</td> <td>23,40</td> </tr> <tr> <td>Test di gravidanza su siero</td> <td>24,57</td> </tr> <tr> <th>Compensi per il Centro di Sperimentazione</th> <th>Costo Unitario (€)</th> </tr> <tr> <td>Conservazione della documentazione (<i>una tantum alla chiusura della Sperimentazione</i>)</td> <td>435,00</td> </tr> <tr> <td>Certificazione pediatrica Advanced Life Support (PALS) ** (<i>approvata per i centri con giustificazione a supporto</i>)</td> <td>245,00</td> </tr> </tbody> </table>		Importi fatturabili	Costo Unitario (€)	Ripetere i test di laboratorio clinico *	35,10	Ripetere l'ECG a 12 derivazioni - Triplicato *** (a discrezione dello Sperimentatore Principale, come clinicamente indicato)	95,94	Test di gravidanza sulle urine	23,40	Test di gravidanza su siero	24,57	Compensi per il Centro di Sperimentazione	Costo Unitario (€)	Conservazione della documentazione (<i>una tantum alla chiusura della Sperimentazione</i>)	435,00	Certificazione pediatrica Advanced Life Support (PALS) ** (<i>approvata per i centri con giustificazione a supporto</i>)	245,00	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Invoicable Fees</th> <th>Unit Cost (€)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Repeat Clinical Laboratory Tests*</td> <td>35.10</td> </tr> <tr> <td>Repeat 12 Lead ECG - Triplicate*** (per Principal Investigator discretion, as clinically indicated)</td> <td>95.94</td> </tr> <tr> <td>Urine pregnancy test</td> <td>23.40</td> </tr> <tr> <td>Serum pregnancy test</td> <td>24.57</td> </tr> <tr> <th>Trial Site Costs</th> <th>Unit Cost (€)</th> </tr> <tr> <td>Document Storage (<i>one-time fee upon closure of the Trial</i>)</td> <td>435.00</td> </tr> <tr> <td>Pediatric Advanced Life Support Certification (PALS)** (<i>approved for sites with supporting justification</i>)</td> <td>245.00</td> </tr> </tbody> </table>		Invoicable Fees	Unit Cost (€)	Repeat Clinical Laboratory Tests*	35.10	Repeat 12 Lead ECG - Triplicate*** (per Principal Investigator discretion, as clinically indicated)	95.94	Urine pregnancy test	23.40	Serum pregnancy test	24.57	Trial Site Costs	Unit Cost (€)	Document Storage (<i>one-time fee upon closure of the Trial</i>)	435.00	Pediatric Advanced Life Support Certification (PALS)** (<i>approved for sites with supporting justification</i>)	245.00
Importi fatturabili	Costo Unitario (€)																																		
Ripetere i test di laboratorio clinico *	35,10																																		
Ripetere l'ECG a 12 derivazioni - Triplicato *** (a discrezione dello Sperimentatore Principale, come clinicamente indicato)	95,94																																		
Test di gravidanza sulle urine	23,40																																		
Test di gravidanza su siero	24,57																																		
Compensi per il Centro di Sperimentazione	Costo Unitario (€)																																		
Conservazione della documentazione (<i>una tantum alla chiusura della Sperimentazione</i>)	435,00																																		
Certificazione pediatrica Advanced Life Support (PALS) ** (<i>approvata per i centri con giustificazione a supporto</i>)	245,00																																		
Invoicable Fees	Unit Cost (€)																																		
Repeat Clinical Laboratory Tests*	35.10																																		
Repeat 12 Lead ECG - Triplicate*** (per Principal Investigator discretion, as clinically indicated)	95.94																																		
Urine pregnancy test	23.40																																		
Serum pregnancy test	24.57																																		
Trial Site Costs	Unit Cost (€)																																		
Document Storage (<i>one-time fee upon closure of the Trial</i>)	435.00																																		
Pediatric Advanced Life Support Certification (PALS)** (<i>approved for sites with supporting justification</i>)	245.00																																		
<p>* Include: raccolta / elaborazione / preparazione per la spedizione al laboratorio centralizzato.</p>		<p>*Includes: Collection/Processing/Prep for Shipment to Central Lab. Hematology and coagulation, Serum</p>																																	

<p><i>Ematologia e coagulazione, chimica del siero e analisi delle urine.</i></p> <p><i>** Il costo è per membro del team del Centro di Sperimentazione. Massimo di due (2) persone per Centro di Sperimentazione in qualsiasi momento.</i></p> <p><i>*** Include traccia, interpretazione e relazione</i></p> <p>Compenso per Pediatric Advanced Life Support Certification (PALS): un rimborso una tantum pari a € 245,00 (duecentoquarantacinque/00) per membro del team del Centro di Sperimentazione fino a un massimo di due (2) membri del team per Centro di Sperimentazione sarà rimborsato al Beneficiario al ricevimento della Certificazione PALS ottenuta dalla selezione per la partecipazione alla Sperimentazione. Questo pagamento verrà effettuato al ricevimento della fattura da parte dell'Ente. Qualora fosse necessario un certificato PALS sostitutivo a causa delle modifiche dei membri del team del Centro di Sperimentazione o della scadenza dell'attuale certificazione, questo deve essere pre-approvato dalla CRO/dal Promotore prima della fatturazione.</p> <p>Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non</p>	<p><i>Chemistry, and urinalysis.</i></p> <p><i>**Cost is per Trial site team member. Max of two (2) persons per Trial Site at any given time.</i></p> <p><i>***Includes tracing, interpretation and report</i></p> <p>Pediatric Advanced Life Support Certification (PALS) Fee: A one-time payment in the amount of € 245.00 (two-hundred-forty-five/00) per Trial Site team member up to a maximum of two (2) team members per Trial site will be reimbursed to Payee upon receipt of proof of PALS certification obtained since selection for participation in the Trial. This payment will be made upon receipt of invoice from Institution. Should a replacement PALS certificate be required due to Trial site team member changes or expiration of current certification, this must be pre-approved by CRO/Sponsor prior to invoicing.</p> <p>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</p>
--	---

<p>comporteranno aggravio di costi a carico del SSN: <i>gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti dal Promotore. Tutti gli esami di laboratorio e strumentali verranno analizzati presso un laboratorio centralizzato esterno.</i></p> <p>Test, trattamenti o procedure aggiuntivi: il beneficiario non sarà rimborsato per ulteriori test, trattamenti o procedure non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto, a meno che tali test, trattamenti o procedure aggiuntivi non siano pre-approvati dalla CRO/dal Promotore.</p> <p>Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario</p> <p>Tutti gli esami di laboratorio e strumentali 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>payable by the National Health Service: <i>the instrumental tests are routine for the patients in the Trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied by the Sponsor. All the lab and instrumental tests will be analysed at a centralised external laboratory.</i></p> <p>Additional Testing, Treatment or Procedures: Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatments, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement, unless such additional testing, treatments or procedures are pre-approved by CRO/Sponsor.</p> <p>Part 2 Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff</p> <p>All additional laboratory and instrumental tests compared to standard clinical practice that are required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will be conducted centrally or will be financed separately and shall not in any way be borne by the Institution.</p>
<p>A 3. Copertura assicurativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n. polizza: BARCET19439 - decorrenza: 10 ottobre 2019 	<p>A 3. Insurance cover:</p> <ul style="list-style-type: none"> - policy number: BARCET19439 - Start date: 10 October 2019

<ul style="list-style-type: none"> - scadenza: 31 marzo 2025 - massimali per protocollo: € 7.500.000,00 - massimali per persona: € 1.000.000,00 - copertura postuma: entro dieci (10) anni dal termine del periodo di assicurazione - eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato: no - esclusioni: La garanzia non opera: (a) per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti; (b) per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalla leggi e dai decreti applicabili, con la sperimentazione assicurata; (c) per reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza gli scopi curativi previsti; (d) per reclami derivanti dall'uso di sistemi, macchinari e sostanze chimiche o nucleari che non sono a norma di legge; (e) per reclami dovuti ad immunodeficienza 	<ul style="list-style-type: none"> - Expiry date: 31 March 2025 - Limits per Protocol: € 7,500,000.00 - Limits per Subject: € 1,000,000.00 - Posthumous coverage: within ten (10) years from the end of the Insurance period - Any excess that cannot be claimed against injured third party: no - exclusions: The guarantee does not cover: (a) for trials not regularly authorized and/or intentionally carried out in a manner different from that authorized by the competent authorities; (b) for damages that are not in a causal relationship, in the terms established by applicable laws and decrees, with the insured trial; (c) for complaints due to the fact that the product being tested does not fulfill the intended curative purposes; (d) for complaints arising from the use of systems, machinery and chemical or nuclear substances that are not in accordance with the law; (e) for complaints due to immunodeficiency
---	---

<p>acquisita da HIV ad errata e/o mancata diagnosi di tale sindrome;</p> <p>(f) Clausola Sanzioni, Limitazioni ed Esclusioni:</p> <p>Nessun (ri)assicuratore sarà tenuto a fornire copertura e nessun (ri)assicuratore sarà obbligato a pagare alcun sinistro o fornire alcuna prestazione in virtù del presente contratto nella misura in cui la fornitura di tale copertura, pagamento di tale sinistro o fornitura di tale prestazione esporrebbe l'(ri)assicuratore a qualsiasi sanzione, divieto o restrizione derivanti da risoluzioni delle Nazioni Unite o sanzioni economiche e commerciali, leggi o disposizioni dell'Unione Europea, Regno Unito o Stati Uniti d'America.</p>	<p>acquired from HIV due to incorrect and/or failure to diagnose this syndrome;</p> <p>(f) Sanctions, Limitations and Exclusions Clause: No (re)insurer will be required to provide coverage and no (re)insurer will be obliged to pay any claim or provide any benefit under this contract insofar as the provision of such coverage, payment of such claim or provision of such benefit would expose the (re)insurer to any sanction, prohibition or restriction resulting from United Nations resolutions or economic and commercial sanctions, laws or provisions of the European Union, United Kingdom or United States of America.</p>
<p>A4. Liquidazione e fatture</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO. <p>Nota: l'Ente deve fatturare il Promotore/la CRO</p>	<p>A4. Settlement and invoices</p> <ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within forty-five (45) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued on a quarterly basis based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO. <p>Note: the Institution must invoice Sponsor/CRO</p>

durante la Sperimentazione e, al più tardi, entro un massimo di tre (3) mesi dal completamento della Sperimentazione. Nessuna fattura sarà pagabile dal Promotore/la CRO dopo tale data.	during the Trial, and at the latest, within up to three (3) months after the completion of the Trial. No invoices will be payable by Sponsor/CRO after such date.
--	---

Imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., with registered office at Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree no. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

TABELLA DI BUDGET DETTAGLIATO / DETAILED BUDGET TABLE

Short Name: TV48125-CNS-30084
Drug / Compound: Fremanezumab
Title: A Multicenter, Open-Label Study Evaluating the Long-Term Safety, Tolerability and Efficacy of Monthly Subcutaneous Administration of Fremanezumab for the Preventive Treatment of Episodic and Chronic Migraine in Pediatric Patients 6 to 17 Years of Age
 A Study of the Long-Term Safety, Tolerability and Efficacy of Fremanezumab for Preventing Migraine in Pediatric Patients
 A Study to Test if Fremanezumab is Effective in Preventing Migraine in Children and Adolescents

Study Procedures and Assessments for Patients Rolling Over from the Pivotal Efficacy Studies (Studies TV48125-CNS-30082 and TV48125-CNS-30083)

Italy	Sub-Study: All Budgets											
Procedure	OH	Unit Cost	V2^	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11/EOT
Informed consent	✓	37,00	37,00									
Assent	✓	20,00	20,00									
Inclusion/Exclusion criteria	✓	34,00	34,00									
Clinical Laboratory Tests*	✓	30,00				30,00			30,00			30,00
Triplicate 12 Lead ECG **	✓	82,00		82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00
Vital signs measurement***	✓	32,00		32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00
Concomitant medications	✓	19,00		19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
PK/ADA Samples	✓	20,00				20,00			20,00			20,00
Adverse events	✓	21,00		21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
PedMIDAS	✓	10,00				10,00			10,00			10,00
PedsQOL	✓	13,00				13,00			13,00			13,00
PGI-I questionnaire	✓	14,00				14,00			14,00			14,00
Physical Examination	✓	76,00					76,00	76,00				76,00
C-SSRS	✓	37,00		37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00
Puberty Assessment	✓	12,00										12,00
Administration of Study Drug	✓	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	
Procedures Sub Total (€)			116,00	216,00	216,00	303,00	292,00	292,00	303,00	216,00	216,00	366,00
Non Procedure												
Study Coordinator Fee	✓	51,00		51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00
Physician Fee	✓	74,00		74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00
eDiary Instruction	✓	26,00	26,00									
eDiary Review	✓	20,00		20,00				20,00				20,00
Pharmacy - dispense drug	✓	26,00	26,00	26,00	26,00	26,00	26,00	26,00	26,00	26,00	26,00	
Injection Site Assessment	✓	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	
Non Procedures Sub Total (€)			82,00	201,00	181,00	181,00	181,00	201,00	181,00	181,00	181,00	145,00
Overhead (all costs) 17%			34,00	71,00	67,00	82,00	80,00	84,00	82,00	67,00	67,00	87,00
Total Cost Per Visit with Overhead(€)			232,00	488,00	464,00	566,00	553,00	577,00	566,00	464,00	464,00	598,00
Total Cost Per Patient (€) (V2 same as 30082/30083 EOT)			5.364,00									
Total Cost Per Patient (€) (V2 within 30 days of 30082/30083 EOT)			5.557,00									
Total Cost Per Patient (€) (V2 > 30 days from 30082/30083 EOT)			5.895,00									
Total Cost Per ADA Patient (€) (V2 same as 30082/30083 EOT)			342,00									
Total Cost Per ADA Patient (€) (V2 on different day than 30082/30083 EOT)			475,00									

Imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., with registered office at Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree no. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

	OH	Unit Cost	V11/EOT	V12/EOS
Procedure				
Informed consent	✓	37,00		
Assent	✓	20,00		
Inclusion/Exclusion criteria	✓	34,00		
Clinical Laboratory Tests*	✓	30,00	30,00	
Triplicate 12 Lead ECG **	✓	82,00	82,00	
Vital signs measurement***	✓	32,00	32,00	
Concomitant medications	✓	19,00	19,00	19,00
PK/ADA Samples	✓	20,00	20,00	20,00
Adverse events	✓	21,00	21,00	21,00
PedMIDAS	✓	10,00	10,00	10,00
PedsQOL	✓	13,00	13,00	13,00
PGI-I questionnaire	✓	14,00	14,00	14,00
Physical Examination	✓	76,00	76,00	76,00
C-SSRS	✓	37,00	37,00	37,00
Puberty Assessment	✓	12,00	12,00	
Administration of Study Drug	✓	25,00		
Procedures Sub Total (€)			366,00	210,00

USV^^	V2a within 30 days of EOT^^^	V2b >30 days of EOT^^^^	V2c (ADA pts.)^^^^^	V2d (ADA pts.)^^^^^^	V13/FU Visit- ADA collection
			37,00		
			20,00		
		30,00			
		82,00			
32,00		32,00			
19,00	19,00	19,00		19,00	19,00
		20,00			20,00
21,00	21,00	21,00		21,00	21,00
76,00		76,00			
37,00		37,00			
		12,00			
185,00	40,00	329,00	57,00	40,00	60,00

	OH	Unit Cost	V11/EOT	V12/EOS
Non Procedure				
Study Coordinator Fee	✓	51,00	51,00	51,00
Physician Fee	✓	74,00	74,00	74,00
eDiary Instruction	✓	26,00		
eDiary Review	✓	20,00	20,00	
Pharmacy - dispense drug	✓	26,00		
Injection Site Assessment	✓	30,00		
Non Procedures Sub Total (€)			145,00	125,00
Overhead (all costs) 17%			87,00	57,00
Total Cost Per Visit with Overhead(€)			598,00	392,00

USV^^	V2a within 30 days of EOT^^^	V2b >30 days of EOT^^^^	V2c (ADA pts.)^^^^^	V2d (ADA pts.)^^^^^^	V13/FU Visit- ADA collection
51,00	51,00	51,00	51,00		51,00
74,00	74,00	74,00		74,00	74,00
20,00					
145,00	125,00	125,00	51,00	74,00	125,00
56,00	28,00	77,00	18,00	19,00	31,00
386,00	193,00	531,00	126,00	133,00	216,00

Invoiceable Fees	Unit Cost	Unit cost+OH
Serum pregnancy	21,00	24,57
Urine pregnancy	20,00	23,40
Repeat 12 Lead ECG - Triplicate** (per Investigator as clinically indicated)	82,00	95,94
Repeat Clinical laboratory tests* (per Investigator as clinically indicated)	30,00	35,10
		179,01

Site Costs	Unit Cost
Document Storage	435,00
Pediatric Advanced Life Support Certification (PALS)**** (approved for sites with supporting justification)	245,00
	680,00

Notes

*Includes: Collection/Processing/Prep for Shipment to Central Lab. Hematology and coagulation, Serum Chemistry, and urinalysis.
 **Includes tracing, interpretation and report.
 ***Includes height and weight.
 ****Only applicable to new/extension certifications needed after the closure of the pivotal studies. Cost is per site team member. Max of 2 ppl per site at any given time.
 ^If visit 2 of this long-term study corresponds with EOT visit (visit 5) of the pivotal efficacy studies TV48125-CNS-30082 and TV48125-CNS-30083, then the EOT visit procedures/assessments results from the pivotal efficacy studies can be used instead and will not be repeated at visit 2.
 ^^Unscheduled Visit (USV) will be paid per completed procedure
 ^^V2a within 30 days of EOT- procedures to be performed and paid in addition to V2^ procedures, only if V2 takes place within 30 days of pivotal study EOT but not on the same day
 ^^V2b >30 days of EOT- procedures to be performed and paid in addition to V2^ procedures, only if V2 takes place more than 30 days from pivotal study EOT
 ^^V2c procedures to be performed only for those subjects who agree to ADA collection only. If visit 2 of this ADA study corresponds with EOT visit (visit 5) of the pivotal efficacy studies TV48125-CNS-30082 and TV48125-CNS-30083, then the EOT visit procedures/assessments results from the pivotal efficacy studies can be used instead and will not be repeated at visit 2.
 ^^V2d procedures to be performed and paid in addition to V2c procedures, only if V2 does not take place on the same day as V5 of the pivotal study.
 For lack of V1: Patients who participated in one of the pivotal efficacy studies (Studies TV48125-CNS-30082 and TV48125-CNS-30083) completed the screening visit and baseline period during the pivotal study. Therefore, no procedures of assessments for the pre-treatment period will be conducted in this study (Study TV48125-CNS-30084).

ALLEGATO B	ANNEX B
<ul style="list-style-type: none">• 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 mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o	<ul style="list-style-type: none">• 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 or combination, restriction, erasure or destruction;

<p>l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</p> <ul style="list-style-type: none">• 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;• 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 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;	<ul style="list-style-type: none">• 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 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 Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;
--	---

<ul style="list-style-type: none"> • 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; • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • 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
--	--

<p>di salute;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione 	<p>health;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the
---	---

<p>individuato dal Promotore/CRO;</p> <ul style="list-style-type: none">• Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	<p>Sponsor/CRO;</p> <ul style="list-style-type: none">• Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
---	--