

<p><i>Stamp duty paid using the virtual system pursuant to Art. 15 of Presidential Decree 642 of 1972 - Application Reference no. 0283360 of 24 November 2017 – Authorisation Reference no. 294901 of 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano, Ufficio Territoriale di Gorgonzola [Second Provincial Italian Revenue Agency of Milan, Gorgonzola Branch]</i></p>	<p><i>Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola</i></p>
--	---

<p style="text-align: center;"><b>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS</b></p> <p style="text-align: center;"><b>“A MULTICENTER, SINGLE-ARM, OPEN-LABEL, EXTENSION, ROLLOVER STUDY TO EVALUATE THE LONG- TERM SAFETY AND EFFICACY OF OCRELIZUMAB IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS”</b></p> <p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p><b>Fondazione IRCCS Ente Neurologico Carlo Besta [Carlo Besta Neurological Institute, Research Hospital Foundation]</b> (hereinafter the <b>“Entity”</b>), headquartered in Milan at Via Celoria 11, with tax code 01668320151 and VAT no 04376340156, through General Director, Dr. Angelo Cordone, who signs this deed by virtue of the power of signature granted by resolution of the board of directors no. V/34 of 16 APR 2021, domiciled for the role at the aforementioned Entity</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p><b>F. Hoffmann-La Roche Ltd</b>, headquartered in Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland, (hereinafter the <b>“Sponsor”</b>)</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p><b>IQVIA RDS Italy Srl</b>, (a company, pursuant to art. 2497 of c.c, directed and coordinated by IQVIA Limited, a company of the United Kingdom), headquartered in Via Fabio Filzi, 29, 20124 Milano, Company Registrar of Milan, tax code and VAT no. 11351910150, through its Proxy, Dr. Fabrizio Forini, (hereinafter the <b>“CRO”</b>), acting in the its own name and on behalf of the Sponsor, by virtue of the authority of attorney granted on 12Jan2022.</p> <p style="text-align: center;">hereinafter individually/collectively <b>“the Party/the Parties”</b></p> <p style="text-align: center;">Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: <b>“A MULTICENTER, SINGLE-ARM, OPEN-LABEL, EXTENSION, ROLLOVER STUDY TO EVALUATE THE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF OCRELIZUMAB IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS”</b> (the <b>“Trial”</b>), relating to the Protocol MN43964 version no. 1 of 25 November 2021 as amended, duly approved (the <b>“Protocol”</b>), EudraCT code no. 2021-005746-15 at the</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</b></p> <p style="text-align: center;"><b>“STUDIO MULTICENTRICO, A BRACCIO SINGOLO, IN APERTO, DI ESTENSIONE, DI ROLLOVER PER VALUTARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA A LUNGO TERMINE DI OCRELIZUMAB IN PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA”</b></p> <p style="text-align: center;">TRA</p> <p><b>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta</b> (d'ora innanzi denominato/a <b>“Ente”</b>), con sede legale in Milano, Via Celoria 11, C.F. 01668320151/P.I. 04376340156, in persona del Dr Angelo Cordone, in qualità di Direttore Generale che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. V/34 del 16 Aprile 2021, domiciliato per la carica presso il citato Ente</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p><b>F.Hoffmann-La Roche Ltd</b>, con sede legale in Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilea, Svizzera, (d'ora innanzi denominato <b>“Promotore”</b>)</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p><b>IQVIA RDS Italia Srl</b> (una società, ai sensi dell’art. 2497 del c.c., diretta e coordinata da IQVIA Limited, una società del Regno Unito) con sede legale in Via Fabio Filzi, 29, 20124 Milano, iscritta al registro delle imprese di Milano, P.IVA n. 11351910150, in persona del procutaore, Dott. Fabrizio Forini, (d'ora innanzi denominata <b>“CRO”</b>), che agisce in nome proprio e per conto di del Promotore, in forza di idonea delega conferita in data 12 gennaio 2022.</p> <p style="text-align: center;">di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente <b>“la Parte/le Parti”</b></p> <p style="text-align: center;">Premesso che:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: <b>“STUDIO MULTICENTRICO, A BRACCIO SINGOLO, IN APERTO, DI ESTENSIONE, DI ROLLOVER PER VALUTARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA A LUNGO TERMINE DI OCRELIZUMAB IN PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA”</b> (di seguito <b>“Sperimentazione”</b>), avente ad oggetto il</li> </ul>
--	--

<p>Entity, under the responsibility of Dr. Carlo Giuseppe Antozzi, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the “Principal Investigator”), at _UOC Neurologia 4 [Neurology 4 Unit] (the “Trial Centre”);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– the Sponsor/CRO has appointed Dr. Steven Yuen, M.D. as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</li> <li>– 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;</li> <li>– the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the “Co-investigators”) are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;</li> <li>– except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</li> <li>– the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;</li> <li>– the CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA (“the Competent Authority”) by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 (“Balduzzi Decree”), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</li> <li>– on 02 March 2022, the competent coordinating Ethics Committee for the Study in Italy expressed a favourable Single Opinion for the carrying out of the Trial at the Entity;</li> <li>– in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</li> </ul> <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 1 – Recitals</b></p>	<p>Protocollo MN43964 versione 1 n. del 25 Novembre 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-005746-15 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Carlo Giuseppe Antozzi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso UOC Neurologia 4 (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Steven Yuen, M.D. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;</li> <li>– il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</li> <li>– lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</li> <li>– salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</li> <li>– l’Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;</li> <li>– la CRO ha presentato ad AIFA (di seguito “Autorità Competente”), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</li> <li>– in data 02 Marzo 2022, il Comitato Etico competente e coordinatore in Italia per lo studio ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'Ente;</li> <li>– 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.</li> </ul> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 1 - Premesse</b></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.

#### **Art. 2 – Subject of the agreement**

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

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

2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

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

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), 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 immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.

2.6 As the Trial is a roll-over study, the Entity expects to include 1 patient, with a global maximum of 1300 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.

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 del presente Contratto.

#### **Art. 2 - Oggetto**

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.

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

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

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

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), 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 allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Sperimentazione è uno studio di rollover, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di 1 soggetto, con il limite del numero massimo di 1300 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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

2.8 The Entity 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 Entity 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 applicable law as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

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

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

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity 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 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

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente “*trial master file*”) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (solo se richiesto). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. 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 applicabile e sue successive 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.

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

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

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione 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 ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di

<p>institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs). The Entity certifies that neither it, nor any of its employees, agents or other person under its direction or control in performing services in the clinical trial, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country. The Entity agrees to notify Sponsor immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.</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 drug trials.</p> <p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor, the CRO and the Entity. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</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, 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 Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity 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 Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor and/or 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</p>	<p>'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). L'Ente attesta per conto proprio e dei propri dipendenti, agenti e del personale che presta servizio nella sperimentazione clinica sotto la sua responsabilità e gestione che nessuno dei suddetti sia stato precluso, squalificato o interdetto dal condurre sperimentazioni cliniche né tantomeno sottoposto a indagini per interdizione o altre azioni regolatorie simili da parte delle autorità competenti in nessun paese. L'Ente accetta di avvisare tempestivamente il Promotore qualora dovessero verificarsi eventuali inchieste, squalifiche, interdizioni o divieti.</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>3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore/CRO 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 nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di 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/CRO 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. Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore e/o la 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</p>
---	---

<p>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 Italian and EC laws on 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 accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> <p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol. CRFs will be legible and completed within five (5) business days of each patient visit or data generating event. Any requests by the Sponsor and/or (CRO) for verification, clarification or correction of data provided on a CRF must be submitted within five (5) business days of receipt of such request. The Sponsor and/or CRO reserves the right to withhold payment in case of significant or repeated failure to perform the tasks set forth in this Section.</p> <p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the</p>	<p>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). 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 seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio 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>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione. La Scheda Raccolta Dati dovrà essere leggibile e completata entro cinque (5) giorni lavorativi da ogni visita del paziente o evento generatore di dati. Eventuali richieste da parte del Promotore e/o (CRO) di verifica, chiarimento o correzione dei dati forniti nella Scheda Raccolta Dati devono essere presentate entro cinque (5) giorni lavorativi dalla ricezione della suddetta richiesta. Il Promotore e/o CRO si riserva il diritto di trattenere il pagamento in caso di ripetuti e significativi fallimenti nell'esecuzione delle attività descritte in questo Paragrafo.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati</p>
--	--

<p>data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during 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>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing 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>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity 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>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p> <p>3.11 The Entity 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 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 style="text-align: center;"><b>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</b></p> <p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Ocrelizumab ) 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 study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials</p>	<p>registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 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 esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.11 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 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 style="text-align: center;"><b>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</b></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 (Ocrelizumab) 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 dello studio sia appunto</p>
---	--

necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 The Sponsor shall make available the drugs for the clinical 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, where appropriate.

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

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

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

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

**Art. 5 – Loan  
Not Applicable**

**Art. 6 – Remuneration**

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/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €5,065 + VAT for the extension treatment (1) and €5,065 + VAT for the extension treatment (2) and € 889 + VAT for the Safety follow as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.

l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna, laddove possibile, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica 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, ove appropriato.

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

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

**Art. 5 - Comodato d'uso  
Non applicabile**

**Art. 6 - Corrispettivo**

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/eCRF, 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 ad € 5.065 + IVA per il trattamento di estensione (1) e € 5.065 + IVA per il trattamento di estensione (2) e € 889 + IVA per il Safety follow come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

<p>6.2 The CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</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/eCRF duly compiled and validated by the 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 Entity as they will be carried out centrally. However, the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the CRO in addition to the price paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the 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 The CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by 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</p>	<p>6.2 La CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. 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/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dalla 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. Tuttavia, gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dalla 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 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 della CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 La CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma 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, 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</p>
---	---

and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

The CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:

COMPANY NAME: IQVIA RDS Italy Srl

RECIPIENT'S UNIQUE CODE: SN4CSRI

VAT no. IT11351910150

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

The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

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

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

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

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

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

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

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).

La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: IQVIA RDS Italia Srl

CODICE UNIVOCO DEL DESTINATARIO: SN4CSRI P.IVA: IT11351910150

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il CRO sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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

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

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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

- insolvenza dei 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.

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

<p>7.3 The Sponsor and 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-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor and CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) 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 Entity 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 CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</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 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 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.</p> <p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p> <p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the 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</p>	<p>7.3 Il Promotore e la CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riservano il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore e della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</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 Sperimentazione, la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</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>7.6 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 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</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 impegna a restituire alla 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</p>
--	--

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.

#### **Art. 8 - Insurance cover**

8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 30.863.129, with the insurer Allianz Global Corporate & Specialty SE) 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.

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 liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.

8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.

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 17/07/09.

8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.

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

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

9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical study report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.

9.3 All the data and inventions 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, is the exclusive property of the Sponsor.

If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall

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.

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

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30.863.129, con la Compagnia Allianz Global Corporate & Specialty SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

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 nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

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.

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale dello studio e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati e le invenzioni 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.

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

provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

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 (sideground knowledge).

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

#### **Art. 10 - Secrecy and dissemination of data**

10.1 By signing this Agreement, the Entity 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.

The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:

(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.

(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Entity 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.

In turn, by signing this Agreement, the Sponsor and CRO undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Entity, 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 employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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

#### **Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati**

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 Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(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.

(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.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore e la CRO si impegnano 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, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

<p>The Entity also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – 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 Entity 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 they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial. Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</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 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 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 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 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have</p>	<p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(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>(ii) 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, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione. 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 copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore 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>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere</p>
---	---

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.

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 further 90 days.

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

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

#### **Art. 11 - Data protection**

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

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

11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.

The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Sponsor.

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

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.

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

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

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

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

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

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa.

<p>of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual preferences 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>11.4a The Entity expressly consents, and agrees to obtain express consents from any person at the site performing services in the Trial, to authorize the collection, processing and transfer (as described in Article 11.5 below) of such person’s personal data, for the following purposes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) for the conduct and interpretation of the Trial;</li> <li>(ii) review by governmental and regulatory authorities;</li> <li>(iii) satisfying legal or regulatory requirements;</li> <li>(iv) publication on <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> and websites and databases that serve a comparable purpose;</li> <li>(v) upon request of individual patients and doctors provision to individual patients and doctors who may be interested in participating in a clinical trial at the Entity; and</li> <li>(vi) storage in databases for use in selecting sites in future clinical trials.</li> </ul> <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 by the Entity 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 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</p>	<p>Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p> <p>11.4.a. L’Ente acconsente e accetta esplicitamente di richiedere a tutte le persone che prestano servizio nella Sperimentazione presso il centro dello studio, il consenso espresso ad autorizzarlo a raccogliere, trattare e trasferire i propri dati personali per soddisfare le finalità descritte di seguito (come stabilito nell’Articolo 11.5 del presente documento):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) conduzione e interpretazione della Sperimentazione;</li> <li>(ii) revisione da parte di autorità governative e regolatorie;</li> <li>(iii) adempimento di requisiti legali o regolatori;</li> <li>(iv) pubblicazione su <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> e su siti web e database con finalità simili;</li> <li>(v) su richiesta dei singoli pazienti e disposizioni mediche per i singoli pazienti e i medici interessati a partecipare alla sperimentazione clinica presso l’Ente; e</li> <li>(vi) archiviazione in database per la selezione dei centri per future sperimentazioni cliniche.</li> </ul> <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 dall’Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell’art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell’art. 2 quaterdecies del Codice.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati</p>
--	---

processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.

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

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

#### **Art. 12- Amendments**

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

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

#### **Art. 13 - Anti-corruption provisions**

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

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

13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. *(If applicable and if not conflicting with current regulations)* The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage

personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

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

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

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

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

#### **Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione**

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

13.2 Il Promotore deve essere conforme alle 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 Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. *(Ove applicabile e non in contrasto con la normativa vigente)* Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio

<https://www.roche.com/dam/jcr:78a7578d-a1c1-4539-854a-beece28a2706/en/code-of-conduct.pdf>

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

13.5 The 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.

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

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

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

Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to 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.

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

#### **Art. 15 - Fiscal obligations**

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 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. 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 the applicable regulations.

15.2 Under Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 as amended, the contractual services are

Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.roche.com/dam/jcr:78a7578d-a1c1-4539-854a-beece28a2706/en/code-of-conduct.pdf>

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

13.5 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.

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

#### **Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto**

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.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società 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.

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

#### **Art. 15 - Oneri fiscali**

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. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 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.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono

<p>subject to VAT, as they are rendered to a taxable person based in Italy.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 16 – Governing law and forum</b></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>soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</b></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>
--	---

The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply./ 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.

**For the Sponsor (CRO executing on Sponsor's behalf)/**

**Per il Promotore (CRO per conto del Promotore)**

Proxy/Il Procuratore

Dr./Dott. Fabrizio Forini

Date/Data \_\_\_\_\_

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

**For the CRO/Per la CRO**

Proxy/Il Procuratore

Dr./Dott. Fabrizio Forini

Date/Data \_\_\_\_\_

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

**For the Entity/Per l'Ente**

Director-General/Il Direttore Generale

Dr. Angelo Cordone

Date/Data \_\_\_\_\_

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

ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT	ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA				
<p><b>A1. Reference information for the Trial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Title of Protocol: A MULTICENTER, SINGLE-ARM, OPEN-LABEL, EXTENSION, ROLLOVER STUDY TO EVALUATE THE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF OCRELIZUMAB IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS</li> <li>- Eudract number: 2021-005746-15</li> <li>- Study phase: IIIB</li> <li>- Protocol code, version and date,</li> <li>- Sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland</li> <li>- CRO: IQVIA RDS Italy Srl Via Fabio Filzi, 29, 20124 Milan</li> <li>- Principal Investigator Dr. Carlo Antozzi – UOC Neurologia 4 - Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta - Via Celoria, 11 20133 Milan – email: <a href="mailto:carlo.antozzi@istituto-besta.it">carlo.antozzi@istituto-besta.it</a></li> <li>- Number of patients expected at international 1300 national 36 and centre level 1</li> <li>- Duration of study: 31 March 2026.</li> </ul> <p><b>A2. Costs and payments</b></p> <p><b>Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.);</li> <li>- Payment per trial Centre for each completed patient: € 5,065.00 + VAT for Participants Continuing on Ocrelizumab Treatment (Extension Treatment), in both cases: (1) if Week 0 occurs 48 weeks after the last assessment in the Parent study or (2) if Week 0 occurs 24 weeks after the last assessment in the Parent study; and € 889 +VAT for Participants Entering the Study in Safety Follow-Up (Safety follow Up).</li> <li>- Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure):</li> </ul> <table border="1" data-bbox="92 1904 762 2051" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>EXTENSION TREATMENT (1)</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">If Week 0 occurs 48 weeks after the last assessment in the Parent study</td> </tr> </table>	<b>EXTENSION TREATMENT (1)</b>	If Week 0 occurs 48 weeks after the last assessment in the Parent study	<p><b>A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Titolo Protocollo: STUDIO DI ESTENSIONE E ROLLOVER, MULTICENTRICO, A BRACCIO SINGOLO, IN APERTO, PER VALUTARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA A LUNGO TERMINE DI OCRELIZUMAB IN PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA</li> <li>- Numero EudraCT: 2021-005746-15</li> <li>- Fase dello studio: IIIB</li> <li>- Codice Protocollo, Versione e data,</li> <li>- Promotore: F. Hoffmann-La Roche Ltd Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilea, Svizzera</li> <li>- CRO: IQVIA RDS Italy Srl Via Fabio Filzi, 29, 20124 Milano, Italia</li> <li>- Sperimentatore Principale Dr. Carlo Antozzi – UOC Neurologia 4 - Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta - Via Celoria, 11 20133 Milano – email: <a href="mailto:carlo.antozzi@istituto-besta.it">carlo.antozzi@istituto-besta.it</a></li> <li>- Numero di pazienti previsti a livello internazionale 1.300, nazionale 36 e nel centro 1</li> <li>- Durata dello studio: 31 marzo 2026.</li> </ul> <p><b>A2. Oneri e compensi</b></p> <p><b>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.);</li> <li>- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato: € 5.065,00 + IVA per i partecipanti che proseguono il trattamento con ocrelizumab (Trattamento di estensione), in entrambi i casi: (1) se la Settimana 0 si verifica 48 settimane dopo l’ultima valutazione nello studio originario oppure (2) se la Settimana 0 si verifica 24 settimane dopo l’ultima valutazione nello studio originario e € 889 + IVA per i partecipanti che accedono allo studio nel follow-up di sicurezza (Follow-up di sicurezza).</li> <li>- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter sperimentale):</li> </ul> <table border="1" data-bbox="810 1904 1481 2051" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>TRATTAMENTO DI ESTENSIONE (1)</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Se la Settimana 0 si verifica 48 settimane dopo l’ultima valutazione nello studio originario</td> </tr> </table>	<b>TRATTAMENTO DI ESTENSIONE (1)</b>	Se la Settimana 0 si verifica 48 settimane dopo l’ultima valutazione nello studio originario
<b>EXTENSION TREATMENT (1)</b>					
If Week 0 occurs 48 weeks after the last assessment in the Parent study					
<b>TRATTAMENTO DI ESTENSIONE (1)</b>					
Se la Settimana 0 si verifica 48 settimane dopo l’ultima valutazione nello studio originario					

Visit	Cost in euro
Enrollment Period	€337
Week 0	€940
Week 12 - Phone Call	€102
Week 24	€725
Week 36 - Phone Call	€102
Week 48	€940
Week 60 - Phone Call	€102
Week 72	€725
Week 84 - Phone Call	€102
Week 108 - Phone Call	€102
SFU Visit - Week 24	€320
SFU Visit - Week 48	€568
<b>Total</b>	<b>€5,065</b>
Week 96*	€940
Week 120*	€725
Unscheduled Visit**	€205
Treatment Disc. Visit**	€537

Visita	Costo in euro
Periodo di arruolamento	€ 337
Settimana 0	€ 940
Settimana 12 - Telefonata	€ 102
Settimana 24	€ 725
Settimana 36 - Telefonata	€ 102
Settimana 48	€ 940
Settimana 60 - Telefonata	€ 102
Settimana 72	€ 725
Settimana 84 - Telefonata	€ 102
Settimana 108 - Telefonata	€ 102
Visita di follow-up di sicurezza - Settimana 24	€ 320
Visita di follow-up di sicurezza - Settimana 48	€ 568
<b>Totale</b>	<b>€ 5.065</b>
Settimana 96*	€ 940
Settimana 120*	€ 725
Visita non programmata**	€ 205
Visita di interruzione del trattamento**	€ 537

#### EXTENSION TREATMENT (2)

If Week 0 occurs 24 weeks after the last assessment in the Parent study

Visit	Cost in euro
Enrollment Period	€337
Week 0***	€676
Week 12 - Phone Call	€102
Week 24	€989
Week 36 - Phone Call	€102
Week 48	€676
Week 60 - Phone Call	€102
Week 72	€989
Week 84 - Phone Call	€102
Week 108 - Phone Call	€102

#### TRATTAMENTO DI ESTENSIONE (2)

Se la Settimana 0 si verifica 24 settimane dopo l'ultima valutazione nello studio originario

Visita	Costo in euro
Periodo di arruolamento	€ 337
Settimana 0***	€ 676
Settimana 12 - Telefonata	€ 102
Settimana 24	€ 989
Settimana 36 - Telefonata	€ 102
Settimana 48	€ 676
Settimana 60 - Telefonata	€ 102
Settimana 72	€ 989
Settimana 84 - Telefonata	€ 102
Settimana 108 - Telefonata	€ 102

SFU Visit - Week 24	€320
SFU Visit - Week 48	€568
<b>Total</b>	<b>€5,065</b>
Week 96*	€676
Week 120*	€989
Unscheduled Visit**	€205
Treatment Disc. Visit**	€537

Visita di follow-up di sicurezza - Settimana 24	€ 320
Visita di follow-up di sicurezza - Settimana 48	€ 568
<b>Totale</b>	<b>€ 5.065</b>
Settimana 96*	€ 676
Settimana 120*	€ 989
Visita non programmata**	€ 205
Visita di interruzione del trattamento**	€ 537

\* Week 96 Visit: Applicable for subjects who enroll in the Study in 2023. Week 120 Visit: Applicable for subjects who enroll in the Study after September 2022. To be paid upon eCRF completed.

\*Visita della Settimana 96: per i soggetti arruolati nello studio nel 2023. Visita della Settimana 120: per i soggetti arruolati nello studio dopo settembre 2022. Da pagare al completamento della scheda raccolta dati elettronica (eCRF).

\*\* Unscheduled Visit and Treatment Disc. Visits will be paid upon eCRF completed.

\*\*Le visite non programmate e di interruzione del trattamento saranno pagate al completamento dell'eCRF.

SAFETY FOLLOW-UP	
Visit	Cost in euro
Enrollment Period	€321
SFU Visit - Week 48	€568
<b>Total</b>	<b>€889</b>
SFU Visit - Week 24***	€271

FOLLOW-UP DI SICUREZZA	
Visita	Costo in euro
Periodo di arruolamento	€ 321
Visita di follow-up di sicurezza - Settimana 48	€ 568
<b>Totale</b>	<b>€ 889</b>
Visita di follow-up di sicurezza - Settimana 24***	€ 271

\*\*\* Safety Follow-Up Visit Week 24 for Participants Entering the Study in Safety Follow-Up: to be performed if not already performed in the Parent study. To be paid upon eCRF completed.

\*\*\*Visita di follow-up di sicurezza Settimana 24 per i partecipanti che accedono allo studio nel follow-up di sicurezza: da eseguire se non già eseguita nello studio originario. Da pagare al completamento dell'eCRF.

The abovementioned fees are exclusive of VAT

Le tariffe sopraindicate sono al netto dell'IVA

**Part 2 Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff**

**Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario**

Payment for Conditional and Unscheduled Visits procedures costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of invoice and upon completion of work that is conducted in accordance with the Protocol, based on the amounts indicated in the table below. Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.

Il pagamento dei costi procedurali per le visite condizionali e non programmate sarà rimborsato su base aggiuntiva alla ricezione della fattura e al completamento dell'attività condotta in conformità al Protocollo, sulla base degli importi indicati nella tabella in basso. Per l'erogazione del pagamento, le fatture devono indicare il numero del soggetto e le date delle procedure.

PROCEDURE	Unit Cost in euro	Maximum number of items approved
-----------	-------------------	----------------------------------

PROCEDURA	Costo unitario in euro	Numero massimo di voci approvate
-----------	------------------------	----------------------------------

		– per patient*			– per paziente*
Brain MRI without Contrast including images upload for central review (code 88.91.1) (If needed to be performed during Unscheduled Visit)	€240	5	RMI dell'encefalo senza contrasto, compreso caricamento delle immagini per esame centrale (codice 88.91.1) (se necessario, da eseguire durante la Visita non programmata)	€ 240	5
Brain MRI with Contrast including images upload for central review (code 88.91.2) (If clinically indicated)	€350	5	RMI dell'encefalo con contrasto, compreso caricamento delle immagini per esame centrale (codice 88.91.2) (se indicato clinicamente)	€ 350	5
Images anonimisation and upload for central review	€100	5	Anonimizzazione e caricamento delle immagini per esame centrale	€ 100	5
Scale administration (EDSS, 9-HPT, T25-FWT); If needed to be performed during Unscheduled Visit	€150	-	Presentazione della scala (EDSS, 9-HPT, T25-FWT); se necessario, da eseguire durante la Visita non programmata	€ 150	-
Urine Pregnancy Test	€7	-	Test di gravidanza sulle urine	€ 7	-
Hematology, chemistry, FSH (if applicable) - CENTRAL LAB (If needed to be performed during Unscheduled Visit)	€16	-	Ematochimica, FSH (se pertinente) – LABORATORIO CENTRALE (se necessario, da eseguire durante la Visita non programmata)	€ 16	-
Biomarker plasma and serum samples and Ocrelizumab concentration sample and ADA sample (if applicable) - CENTRAL LAB (If needed to be performed during Unscheduled Visit)	€16	-	Campioni di plasma e siero per il biomarcatore, campione di concentrazione di ocrelizumab e campione ADA (se pertinente) – LABORATORIO CENTRALE (se necessario, da eseguire durante la Visita non programmata)	€ 16	-
Administration of IV Ocrelizumab, up to 2 additional hours (If Ocrelizumab is administered over 3.5 hours, including vital sign)	€90	6	Somministrazione EV di ocrelizumab, fino a 2 per ora aggiuntiva (se ocrelizumab viene somministrato nel giro di 3,5 ore; compresi segni vitali)	€ 90	6
Neurological examination, complete (If needed to be performed during Unscheduled Visit)	€66	-	Esame neurologico completo (se necessario, da eseguire durante la Visita non programmata)	€ 66	-
Oral Pretreatment, Preparation and Dispensing (If clinically indicated)	€25	6	Pretrattamento orale, preparazione e dispensazione (se clinicamente indicato)	€ 25	6

Phone Call (If needed for subjects lost to follow-up)	€100	3
Serum Pregnancy Test (If needed to perform at local laboratory to confirm positive urine pregnancy tests)	€15	-
Hepatitis B virus DNA (HBV-DNA) (If clinically indicated, every 24 weeks during the extension treatment)	€91	-
Overnight facility fee (If clinically indicated for observation on Ocrelizumab administration days)	€500	-
Archiving	€500	1
Drug management and storage	€750	1

Telefonata (se necessaria per i soggetti persi al follow-up)	€ 100	3
Test di gravidanza su siero (se necessario, da eseguire nel laboratorio locale per confermare il test di gravidanza sulle urine positivo)	€ 15	-
DNA del virus dell'epatite B (HBV-DNA) (se clinicamente indicato, ogni 24 settimane durante il trattamento di estensione)	€ 91	-
Tariffa di pernottamento presso la struttura (se clinicamente indicato per l'osservazione nei giorni di somministrazione di ocrelizumab)	€ 500	-
Archiviazione	€ 500	1
Gestione e conservazione del farmaco	€ 750	1

*\*If the quantity included above is surpassed, additional procedures should have prior written approval before an invoice is submitted.*

*\*Nel caso in cui la quantità sopraindicata venisse superata, ulteriori procedure dovrebbero ottenere previa autorizzazione scritta prima dell'emissione di una fattura.*

**The abovementioned fees are exclusive of VAT**

**Note:** The above conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice. All invoices must contain the Subject number, visit number, and visit date for payment to be issued. If necessary, the CRO or Sponsor will request supporting documentation for verification, which must be provided by the Site in order to be paid.

**SCREENING FAILURE PAYMENTS:**

Reimbursement for screen failures will be at €337 (three hundred thirty-seven euros) per screen failure. All screen failures will be paid. To be eligible for reimbursement of screening visit, visit must be logged as a screening failure in IxRS and screening labs performed must be confirmed by lab report. In addition, site must provide to the CRO any additional information, which may be requested by the CRO to appropriately document the subject screening procedures. No eCRFs will be collected for screen failure visits.

**Le tariffe sopraindicate sono al netto dell'IVA**

**Nota:** I costi procedurali condizionali sopraindicati saranno rimborsati su base aggiuntiva alla ricezione della fattura. Per l'erogazione del pagamento, tutte le fatture devono indicare il numero del soggetto e il numero e la data della visita. Se necessario, ai fini di verifica la CRO o il Promotore richiederanno la documentazione di supporto, che deve essere fornita dal Centro per l'erogazione del pagamento.

**PAGAMENTI PER MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING:**

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà di € 337 (trecento trenta sette euro) per mancato superamento dello screening. Tutti i mancati superamenti dello screening saranno pagati. Per essere idonei al rimborso di una visita di screening, la visita deve essere indicata come mancato superamento dello screening all'interno di IxRS e gli screening di laboratorio eseguiti devono essere confermati da un rapporto del laboratorio. Inoltre, il centro deve fornire alla CRO qualunque ulteriore informazione che potrebbe essere richiesta dalla CRO al fine di documentare adeguatamente le procedure di screening del soggetto. Per le visite di mancato superamento dello screening non sarà raccolto alcun

<p><b>DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION PAYMENTS:</b></p> <p>Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits. To be eligible for reimbursement of such visit, completed eCRF pages must be submitted to the CRO and any additional information which may be requested by the CRO to appropriately document the subject visit.</p> <p><b>UNSCHEDULED VISITS:</b></p> <p>Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of €205 (two hundred and five Euros), as denoted in the Budget Table. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry (eCRF) must be completed and submitted to the CRO, along with any additional information which may be requested by the CRO, to appropriately document the unscheduled visit.</p> <p><b>CONDITIONAL VISITS (Treatment Discontinuation Visit**, Safety Follow-Up Visit Week 24 for Participants Entering the Study in Safety Follow-Up***, Week 96 Visit* - Extension Treatment (1), Week 120 Visit* - Extension Treatment (1), Week 96 Visit* - Extension Treatment. (2) and Week 120 Visit* - Extension Treatment (2)):</b></p> <p>Payment for Treatment Discontinuation Visit**, Safety Follow-Up Visit Week 24 for Participants Entering the Study in Safety Follow-Up*** (which will be performed and paid if not already performed and paid in the Parent study), Week 96 Visit* - Extension Treatment (1) (applicable for subjects who enroll in the Study in 2023), Week 120 Visit* - Extension Treatment (1) (applicable for subjects who enroll in the Study after September 2022), Week 96 Visit* - Extension Treatment (2) (applicable for subjects who enroll in the Study in 2023) and Week 120 Visit* - Extension Treatment (2) (applicable for subjects who enroll in the Study after September 2022), will be in the amount indicated in the attached budget. To be eligible for reimbursement of such visits, supporting data entry (eCRF) must be completed and submitted to the CRO and any additional information which may be requested by the CRO to appropriately document the subject visit</p> <p><b>A 3. Insurance cover:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- policy number: 30.863.129</li> </ul>	<p>eCRF.</p> <p><b>PAGAMENTI PER SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA:</b></p> <p>Il rimborso per sospensione o interruzione anticipata da parte dei soggetti sarà ripartito proporzionalmente al numero di visite completate confermate. Per essere idonei al rimborso di tale visita, devono essere inviate alla CRO le pagine dell'eCRF completate e qualunque ulteriore informazione che potrebbe essere richiesta dalla CRO al fine di documentare adeguatamente la visita del soggetto.</p> <p><b>VISITE NON PROGRAMMATE:</b></p> <p>Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per un importo pari a € 205 (duecento cinque euro), come indicato nella Tabella del Budget. Per essere idonei al rimborso delle visite non programmate, deve essere completato e inviato alla CRO l'inserimento dei dati di supporto (eCRF), congiuntamente a qualunque ulteriore informazione che potrebbe essere richiesta dalla CRO al fine di documentare adeguatamente la visita non programmata.</p> <p><b>VISITE CONDIZIONALI (Visita di sospensione del trattamento**, Visita di follow-up di sicurezza Settimana 24 per partecipanti che accedono allo studio nel follow-up di sicurezza***, Visita della Settimana 96* - Trattamento di estensione (1), Visita della Settimana 120* - Trattamento di estensione (1), Visita della Settimana 96* - Trattamento di estensione (2) e Visita della Settimana 120 - Trattamento di estensione (2)):</b></p> <p>Pagamento per la Visita di sospensione del trattamento**, Visita di follow-up di sicurezza Settimana 24 per partecipanti che accedono allo studio nel follow-up di sicurezza*** (che sarà eseguita e pagata se non già eseguita e pagata nello studio originario), Visita della Settimana 96* - Trattamento di estensione (1) (per i soggetti arruolati nello studio nel 2023) e Visita della Settimana 120* - Trattamento di estensione (1) (per i soggetti arruolati nello studio dopo settembre 2022) e Visita della Settimana 96* - Trattamento di estensione (2) (per i soggetti arruolati nello studio nel 2023) e Visita della Settimana 120 - Trattamento di estensione (2) (per i soggetti arruolati nello studio dopo settembre 2022), corrispondente all'importo indicato nel budget allegato. Per essere idonei al rimborso di tali visite, deve essere completato e inviato alla CRO l'inserimento dei dati di supporto (eCRF) e qualunque ulteriore informazione che potrebbe essere richiesta dalla CRO al fine di documentare adeguatamente la visita del soggetto.</p> <p><b>A 3. Copertura assicurativa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N. polizza: 30.863.129</li> </ul>
--	--

<ul style="list-style-type: none"> <li>- start date: 28 January 2022</li> <li>- expiry date: 31 December 2026</li> <li>- cover limits for each protocol €5,000,000.00 and patient €1,000,000.00</li> <li>- tail coverage: The Insurance covers only the harmful events that occurred during the Insurance Period, which occurred within 24 months from the end of the Trial, and in relation to which third parties have submitted a claim for compensation within and no later than 36 months from the term of Trial.</li> <li>- any excess that cannot be claimed against third injured party: not present</li> <li>- exclusions: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) for complaints due to the fact that the Product under Trial does not fulfill the intended curative purposes;</li> <li>b) for nuclear damage of any kind, except for damage to the health of the Subjects related to the use of machinery to perform radiographs, computerized axial tomography (TAC), positron emission tomography (PET), scintigraphies and other diagnostic tests of nuclear medicine provided for in the Protocol or damage to the health of the Subjects connected to the radiotherapy provided for in the Protocol or to the radiopharmaceutical being tested</li> <li>c) for damage resulting from Clinical Trials not duly authorized or carried out in a manner different from the provisions of current regulations or carried out in a manner different from that authorized by the competent authorities, except in the case of involuntary error in the execution of the Protocol. This exclusion does not apply to preparatory activities for the activation of the Healthcare Institution if these preparatory activities take place during the insurance period and have been approved by AIFA and the competent Ethics Committee.</li> <li>d) for damage and / or worsening of pre-existing diseases that would have occurred or developed even if the Subject had not participated in the Clinical Trial;</li> <li>e) in the event of liability voluntarily assumed by the Insured and not directly deriving from the law.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>A4. Liquidation and invoices</b> The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee"):</p> <p><b>Contract Payee:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Decorrenza: 28 gennaio 2022</li> <li>- Scadenza: 31 dicembre 2026</li> <li>- Massimali per protocollo (€ 5.000.000,00) e per paziente (€ 1.000.000,00)</li> <li>- Copertura postuma: la copertura si intende valida e operante solamente per i danni verificatisi durante il periodo di assicurazione, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della sperimentazione e per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro e non oltre 36 mesi dal termine della sperimentazione stessa.</li> <li>- Eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato: non presenti</li> <li>- Esclusioni: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) per reclami dovuti al fatto che il prodotto soggetto a sperimentazione non realizza gli scopi curativi previsti;</li> <li>b) per danni nucleari di qualsiasi tipo, ad eccezione dei danni per la salute del soggetto correlati all'utilizzo di macchinari per eseguire radiografie, tomografia assiale computerizzata (TAC), tomografia a emissione di positroni (PET), scintigrafie e altri esami diagnostici di medicina nucleare forniti nel Protocollo, oppure danni alla salute del soggetto correlati alla radioterapia fornita nel Protocollo o il radiofarmaco oggetto della sperimentazione;</li> <li>c) per danni derivanti da sperimentazioni cliniche non regolarmente autorizzate oppure svolte in maniera difforme dalle disposizioni delle regolamentazioni vigenti o da quanto autorizzato dalle autorità competenti, ad eccezione del caso di errore non intenzionale nell'attuazione del Protocollo. Tale esclusione non si applica alle attività preparatorie per l'attivazione dell'Ente sanitario, se queste attività preparatorie avvengono durante il periodo di assicurazione e sono state approvate dall'AIFA e il Comitato etico competente;</li> <li>d) per danni e/o peggioramenti di patologie già preesistenti che si sarebbero manifestati o sviluppati anche nel caso in cui il soggetto non avesse partecipato alla sperimentazione clinica;</li> <li>e) in caso di responsabilità volontariamente assunta dall'assicurato e non direttamente derivante dalla normativa.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>A4. Liquidazione e fatture</b> Le Parti convengono che il beneficiario indicato di seguito è il beneficiario corretto della presente Convenzione e che i pagamenti soggetti alla Convenzione saranno versati solamente al seguente beneficiario (il "Beneficiario"):</p> <p><b>Beneficiario del Contratto:</b></p>
--	---

Payee Name	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	Nome del beneficiario	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta
Payee Address	Via Celoria 11, 20133 Milan	Indirizzo del beneficiario	Via Celoria 11, 20133 Milano
VAT/Tax ID	Tax code 01668320151 / Vat No. 04376340156	N. di P. IVA/Codice fiscale	C.F. 01668320151 / P.I. 04376340156
<b>Banking Information:</b>		<b>Coordinate bancarie:</b>	
Bank Name	Banca Popolare di Sondrio - Agenzia 9	Nome della banca	Banca Popolare di Sondrio - Agenzia 9
Bank Street	Viale Romagna 24	Indirizzo della banca	Viale Romagna 24
Bank City	Milan	Città della banca	Milano
Bank State/Province	MI	Stato/Provincia della banca	MI
Bank Postal Code	20133	CAP della banca	20133
Bank Country	Italy	Paese della banca	Italia
Receiving Account Currency	Euros	Valuta del conto ricevente	Euro
IBAN	IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21	IBAN	IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21
Swift Code	POSO IT 22	Codice SWIFT	Codice POSO IT 22
<p>If the contracted Payment Currency does not match your bank account, you may need to provide an Intermediary Bank. Please contact your Financial institution for details. If an Intermediary bank is required, please provide Bank Name, Account Number if applicable and SWIFT Code of Intermediary Bank along with all other required Wire instructions</p>		<p>Se la valuta del pagamento del contratto non corrisponde a quella del Suo conto bancario, potrebbe dover fornire le coordinate di una banca intermediaria. Si rivolga al Suo istituto finanziario per ulteriori dettagli. Se è richiesta una banca intermediaria, fornire il nome della banca, il numero del conto (se pertinente) e il codice SWIFT della banca intermediaria, congiuntamente con tutte le ulteriori istruzioni per il trasferimento richieste.</p>	
<b>Contact Information</b>		<b>Recapiti</b>	
Name of recipient sending invoices to	Laura Ciceri	Nome e cognome del destinatario che riceve le fatture	Laura Ciceri
Phone number & Email	0039 0223942165 <a href="mailto:ragioneria@istituto-besta.it">ragioneria@istituto-besta.it</a> CRC@istituto-besta.it	Numero di telefono e indirizzo e-mail	0039 0223942165 <a href="mailto:ragioneria@istituto-besta.it">ragioneria@istituto-besta.it</a> CRC@istituto-besta.it
Language Preference	Italian	Preferenza linguistica	Italiano
Name of payment recipient to receive payment notification and details	Laura Ciceri	Nome e cognome del destinatario del pagamento che riceve notifiche e dettagli dello stesso	Laura Ciceri
Phone number & Email	0039 0223942165 <a href="mailto:ragioneria@istituto-besta.it">ragioneria@istituto-besta.it</a> CRC@istituto-besta.it	Numero di telefono e indirizzo e-mail	0039 0223942165 <a href="mailto:ragioneria@istituto-besta.it">ragioneria@istituto-besta.it</a> CRC@istituto-besta.it

Language Preference	Italian	Preferenza linguistica	Italiano
<p>In case of changes in the Payee’s bank details, the Entity is obliged to inform the CRO in writing by sending an email to: <a href="mailto:Emea@ctp.solutions.iqivia.com">Emea@ctp.solutions.iqivia.com</a></p>	<p>In caso di modifiche relative alle coordinate bancarie del Beneficiario, questi è tenuto a informare la CRO per iscritto inviando un’e-mail all’indirizzo: <a href="mailto:Emea@ctp.solutions.iqivia.com">Emea@ctp.solutions.iqivia.com</a></p>		
<p>The Entity shall contact its CRO study team member to provide signed documentation of changes to payee’s bank details.</p>	<p>Il Beneficiario deve contattare il membro del personale dello studio della CRO di riferimento per fornire la documentazione firmata che attesta le modifiche alle coordinate bancarie dello stesso.</p>		
<p>Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.</p>	<p>Le Parti convengono che, in caso di modifiche alle coordinate bancarie che non comportino una variazione del Beneficiario o del Paese del conto bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.</p>		
<p><b>Payment Term</b></p>	<p><b>Termini di pagamento</b></p>		
<p>The CRO, will administer payment to the Payee every 3 months, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months enrollment data received from the Site supporting subject visitation.</p>	<p>La CRO effettuerà il pagamento al Beneficiario ogni tre mesi sulla base di una visita completata per soggetto, in conformità al budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, compreso qualsiasi mancato superamento dello screening che può essere pagato ai sensi della presente Convenzione, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento riferiti ai 3 mesi precedenti, così come ricevuti dal centro per le visite di supporto dei soggetti.</p>		
<p>The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by the CRO to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all data entry, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by the CRO and/or Sponsor, the return of all unused supplies to the CRO, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.</p>	<p>Il saldo delle somme guadagnate, fino al 10% (dieci per cento), sarà ripartito proporzionalmente alla verifica delle effettive visite del soggetto e sarà pagato dalla CRO al Beneficiario successivamente all’accettazione finale da parte del Promotore di tutti i dati inseriti e dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, il ricevimento e l’approvazione di documenti regolatori ancora in sospeso, come richiesto dalla CRO e/o dal Promotore, la restituzione di tutte le forniture inutilizzate alla CRO e l’adempimento di tutte le ulteriori condizioni derivanti dalla presente Convenzione.</p>		
<p>Where a VAT invoice is required, payment will only be made once the CRO has received the valid VAT invoice.</p>	<p>Laddove sia richiesta una fatturazione dell’IVA, il pagamento sarà eseguito solamente dopo che la CRO avrà ricevuto una fatturazione dell’IVA valida.</p>		
<p><b>Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.</b></p>	<p><b>Violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non saranno esigibili in forza della presente Convenzione.</b></p>		
<p>Any expense or cost incurred by the Entity in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by the CRO or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Entity’s sole responsibility.</p>	<p>Qualsiasi spesa o costo in cui sia incorso il Beneficiario nell’adempimento della presente Convenzione, non specificamente indicato come rimborsabile dalla CRO o dal Promotore ai sensi della Convenzione (compreso il presente Budget e lo schema dei pagamenti), è di responsabilità esclusiva del Beneficiario.</p>		

### Payment Disputes

The Entity will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

### Invoices

Payments will be issued by the CRO based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described below.

Invoices will be payable within 30 days from the date of receipt by the CRO of the invoice, including any applicable back-up documentation.

Invoices for any additional payments to those stated in this agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to the CRO and approved by sponsor.

All invoices shall be raised in the following manner:

#### **Invoices to be billed to:**

**IQVIA RDS Italy S.r.l.**

**Via Fabio Filzi 29,**

**20124 Milano**

**P.IVA n. 11351910150**

The copy invoices including back up could be sent to:

[Emea@ctp.solutions.iqvia.com](mailto:Emea@ctp.solutions.iqvia.com)

Emailed invoices and backup are preferred.

The following information should be included on the invoice:

- Complete INVESTIGATOR name, address and phone number
- Invoice Date
- Invoice Number
- Payee Name (must match Payee indicated in CTA)
- Payment Amount
- Complete description of services rendered
- Study Number:
- Sponsor Name
- Invoices should be printed on site/institution letterhead

All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to IQVIA Clinical Trial Payments at

### Controversie relative ai pagamenti

Eventuali contestazioni da parte del Beneficiario relative a discrepanze nei pagamenti nel corso dello studio dovranno essere inoltrate entro trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale.

### Fatture

I pagamenti saranno effettuati dalla CRO sulla base del Budget delle visite, la frequenza dei pagamenti e i termini di pagamento descritti sopra. I pagamenti saranno eseguiti solamente alla ricezione delle fatture corrispondenti, corredate dalla documentazione di supporto, nella valuta specificata, come indicato di seguito.

Le fatture potranno essere saldate entro 30 giorni dalla data di ricezione delle stesse (corredate da eventuale documentazione di supporto pertinente) da parte della CRO.

Le fatture per eventuali ulteriori pagamenti, oltre a quelli indicati nella presente Convenzione (ad es. ulteriori rimborsi) dovranno ugualmente essere inviate alla CRO e approvate dal Promotore.

Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente:

#### **Fatture da intestare a:**

**IQVIA RDS Italy S.r.l.**

**Via Fabio Filzi, 29**

**20124 Milano**

**P. IVA n. 11351910150**

Le copie delle fatture, corredate dalla documentazione di supporto, possono essere inviate all'indirizzo e-mail

[Emea@ctp.solutions.iqvia.com](mailto:Emea@ctp.solutions.iqvia.com)

Le fatture e la documentazione di supporto inviate per e-mail saranno preferite.

La fattura deve includere le seguenti informazioni:

- Nome completo, indirizzo e numero di telefono dello SPERIMENTATORE
- Data della fattura
- Numero della fattura
- Nome del beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel CTA)
- Importo del pagamento
- Descrizione completa delle prestazioni rese
- Numero dello studio
- Nome del promotore
- Le fatture devono essere stampate su carta intestata del centro/dell'istituto

Tutte le richieste relative a fatture e pagamenti devono essere indirizzate direttamente a IQVIA Clinical Trial

<p><a href="mailto:Emea@ctp.solutions.iqivia.com">Emea@ctp.solutions.iqivia.com</a></p> <p>In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System “Sistema di Interscambio (SDI)”. Therefore the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code “Codice Univoco Destinatario”:  COMPANY: IQVIA RDS Italy Srl  UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI  VAT NUMBER: IT11351910150</p> <p>Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this information the CRO will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any personally identifying information of any Subject.</p> <p>All invoices must be submitted to the CRO within six (6) months following the incurrence of the applicable expense or 30 days from site close-out visit, whichever is earlier. Site understands that at some point following such period, IQVIA will close its books relating to the Study.</p> <p><b>NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED</b></p> <p>All amounts include all applicable taxes and excludes VAT.</p> <p>All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by the CRO electronically.</p>	<p>Payments <span style="float: right;">all’indirizzo</span>  <span style="float: right;">e-mail</span>  <a href="mailto:Emea@ctp.solutions.iqivia.com">Emea@ctp.solutions.iqivia.com</a></p> <p>In conformità alla legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture devono essere trasmesse tramite il “Sistema di interscambio (SDI)”. Pertanto, le fatture devono essere indirizzate al seguente codice univoco di fatturazione “Codice univoco destinatario”:</p> <p>SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl  CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI  PARTITA IVA: IT11351910150</p> <p>Le fatture e l’eventuale documentazione di accompagnamento non devono includere informazioni che consentano l’identificazione personale di un Soggetto, comprese ma non limitate al nome o cognome del Soggetto, le sue iniziali, la sua data di nascita, l’indirizzo, il numero di telefono, il numero di passaporto, l’indirizzo e-mail o informazioni relative alla sua carta di credito. Se le fatture o l’eventuale documentazione di accompagnamento dovessero contenere dette informazioni, IQVIA lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà inviare nuovamente una fattura emendata e la documentazione di accompagnamento che non includa informazioni di identificazione personale di alcun Soggetto.</p> <p>Tutte le fatture devono essere inviate alla CRO entro 6 (sei) mesi dal verificarsi della spesa pertinente oppure entro 30 giorni dalla visita di chiusura del centro, a seconda di quale evento avvenga prima. Il centro dichiara di comprendere che in un dato momento, in seguito a tale periodo, IQVIA chiuderà le proprie pratiche commerciali relative allo Studio.</p> <p><b>NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO</b></p> <p>Tutti gli importi sono al lordo di tutte le tasse applicabili e al netto dell’IVA.</p> <p>Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al Budget allegato saranno effettuati elettronicamente dalla CRO.</p>
---	--

Annex B	ALLEGATO B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;</li> <li>• <b>Processing</b> - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;</li> <li>• <b>Pseudonymisation</b> - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</li> <li>• <b>Data Controller</b> - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;</li> <li>• <b>Data Processor</b> - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;</li> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dato personale</b> - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;</li> <li>• <b>Trattamento</b> - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</li> <li>• <b>Pseudonimizzazione</b> - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;</li> <li>• <b>Titolare del trattamento</b> - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;</li> <li>• <b>Responsabile del trattamento</b> - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;</li> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva</li> </ul>

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

IQVIA RDS ITALY SRL

Firmato Digitalmente da/Digitally signed by:

Fabrizio Forini, Procuratore, 24/05/2022 14:15:10