

CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "EFFICACY AND SAFETY OF POZELIMAB AND CEMDISIRAN COMBINATION THERAPY IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC GENERALIZED MYASTHENIA GRAVIS"	CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA COMBINATA DI POZELIMAB E CEMDISIRAN IN PAZIENTI CON MIASTENIA GRAVIS GENERALIZZATA SINTOMATICA"
BETWEEN	TRA
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (hereinafter referred to as "Entity"), with registered office at Milano, Tax Code 01668320151 and VAT no. 04376340156 in the person of the, General Director Dr. Angelo Cordone who signs this Agreement pursuant to the delegation of the power of signature conferred by Resolution of the Board of Directors. n. V / 34 of 1 April 2021, domiciled for the office at the aforementioned organization	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta _(d'ora innanzi denominata "Ente"), con sede legale in Milano C.F. 01668320151 e P. IVA n. 04376340156 nella persona del Direttore Generale Dott. Angelo Cordone, che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. V/34 del 16/04/2021, domiciliata per la carica presso il citato ente
AND	E
Regeneron Pharmaceuticals, Inc. , domiciled at 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591, United States of America (hereinafter the "Sponsor") who has delegated, to sign the Agreement on behalf of the Sponsor, PPD Italy Srl a company located at via San Bovio 3, 20054 Segrate (MI) Italy, in the person of its Proxy (below called "CRO/PPD")	Regeneron Pharmaceuticals, Inc , con sede legale in 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591, United States of America (d'ora innanzi denominato/a "Promotore") che ha delegato a sottoscrivere la convenzione, in nome e per conto del Promotore, PPD Italy Srl, una società con sede in via San Bovio 3, 20054 Segrate (MI), Italia, nella persona del suo Procuratore (di seguito denominata "CRO/PPD")
hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"	di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"
Whereas:	Premesso che:

- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “Efficacy And Safety Of Pozelimab And Cemdisiran Combination Therapy In Patients With Symptomatic Generalized Myasthenia Gravis” (the “Trial”), relating to the Protocol version no. PA1 of 13 July 2021 as amended, duly approved (the “Protocol”), EudraCT code no. 2020-003272-41 at the Entity, under the responsibility of Dr. Renato Mantegazza, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the “Principal Investigator”), at UOC Neurologia 4 (the “Trial Centre”);	- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “Efficacia e sicurezza della terapia combinata di pozelimab e cemdisiran in pazienti con miastenia gravis generalizzata sintomatica” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. PA1 del 13 luglio 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2020-003272-41 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Renato Mantegazza in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso UOC Neurologia 4 (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- the Sponsor/CRO has appointed Dr. Stephen Donahue, MD 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;	- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Stephen Donahue, MD. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- 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;	- 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;
- 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 including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;	- 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;
- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;	- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre

	la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;	- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- the Sponsor/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;	- il Promotore/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;
- on 10 November 2021, 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;	- in data 10 novembre 2021, il Comitato Etico competente e coordinatore in Italia per lo studio ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'Ente;
- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.	- 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.
Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:	Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:
Art. 1 – Recitals	Art. 1 - Premesse
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.	1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Subject of the agreement	Art. 2 - Oggetto
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.	2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.
2.2 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.	2.2 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 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.	2.3 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 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.	2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.
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	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

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.	(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 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 5/6 patients, with a global maximum of 210 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor.	2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5/6 soggetti, con il limite del numero massimo di 210 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.
The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.	Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.
2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "<i>Trial Master File</i>") 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 fifteen 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 (<i>only if requested</i>). At the	2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") 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 quindici 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

request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.	comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.
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 current legislation 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.	2.8 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 vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle 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 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.	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 - Principal Investigator and Co-investigators	Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

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 institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).	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 '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).
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.	3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.
3.3 This Agreement is made between the Sponsor/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.	3.3 Il presente rapporto intercorre tra 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.
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.	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.

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.	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.
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/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.	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/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.
3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, 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).	3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).
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.	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.

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.	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.
3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.	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.
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.	3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.	3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct	3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono

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.	l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.
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.	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.
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.	3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.
3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.	3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.
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	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

regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.	indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.
Art. 4 - Trial Drugs and Materials	Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali
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 (Pozelimab and Cemdisiran) 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 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.	4.1 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 (Pozelimab e Cemdisiran) 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, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto 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 The Sponsor shall make available, wherever possible, 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.	4.2 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 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.	4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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).	4.4 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 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.	4.5 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 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.	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 - Loan	Art. 5 - Comodato d'uso
5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument"): - No.1 Spirometer capable of measuring FVC and FEV1, brand EasyOne Air, commercial value Euro 70.69 - No.1 Dynamometer capable of measuring handgrip strength, brand Dynx, commercial value Euro 646.53 - No.1 Biostrap Wearable Kit: Pre-Configured Samsung Galaxy S7 (mobile device) Mobile device charger (mobile charger) Biostrap shoe pod (shoe pod)	5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") - N.1 Spirometro capace di misurare FVC e FEV1, marca EasyOne Air, valore commerciale Euro 70,69 - N.1 Dinamometro in grado di misurare la forza di presa della mano, marca Dynx, valore commerciale Euro 646,53 - N.1 Biostrap Wearable Kit: Samsung Galaxy S7 preconfigurato (dispositivo mobile) Caricabatterie per dispositivi mobili (caricabatterie per dispositivi mobili)

Clip & ankle strap (accessories) Single-slot charger & charging cable (Biostrap charger) commercial value Euro 293.00 -No.1 eCOA Bluebird Smart Tablet & Accessories with SIM, commercial value Euro 786.00 By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.	Biostrap shoe pod (scarpiera) Clip e cinturino alla caviglia (accessori) Caricabatterie e cavo di ricarica a slot singolo (Biostrap charger) valore commerciale Euro 293,00; -N.1 eCOA Bluebird Smart Tablet & Accessories con SIM, valore commerciale Euro 786.00 La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.
The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.	Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.
5.2 The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity.	5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.
5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together	5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo

with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.	funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.
5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.	5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.
5.5 In accordance with the applicable Italian Civil Code, the Sponsor shall be liable for any and all damages caused to the Entity, if the loaned Instrument(s) was provided with known and knowable defections and the Entity was not otherwise notified. Notwithstanding the above, for clarity Sponsor is not responsible for Entity's willful misconduct. In the event of theft and fire damage to the Instrument(s), the Instrument(s) will be replaced at the expense of the Sponsor, as long as there is no malice, willful misconduct or fraud by Entity as per the terms outlined herein.	5.5 In conformità con il codice civile italiano, il Promotore sarà responsabile per tutti i danni causati all'Ente, se gli Strumenti in comodato sono stati forniti con difetti noti e conoscibili e l'Ente non ne è stato messo a conoscenza. Nonostante quanto sopra, per chiarezza il Promotore non è responsabile per dolo dell'Ente. In caso di furto e danni da incendio agli Strumenti, gli Strumenti saranno sostituiti a spese del Promotore, a condizione che non ci sia dolo, cattiva condotta o frode da parte dell'Ente come da termini delineati nel presente documento.)
5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment and shall return the	5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e

Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.	a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.
5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the Instrument(s) unless the damage is caused a result of the negligence or wrongful misconduct of the Entity, the Principal Investigator, or the Entity's personnel.	5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio dello/gli Strumento/i, salvo che il danno sia conseguenza di un comportamento negligente o di cattiva gestione da parte dell'Ente, dello Sperimentatore principale o del personale dell'Ente.
5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.	5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.
In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by negligence or wrongful misconduct of the Entity.	In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da un comportamento negligente o da cattiva gestione da parte dell'Ente.
5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any	5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da

tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.	responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.
5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.	5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.
Art. 6 – Remuneration	Art. 6 - Corrispettivo
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 € 24,688.80 (VAT not applicable ex Art. 7 ter c. 1° DPR 633/72 as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.	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 € 24.688,80 (IVA non applicabile ex Art. 7 ter comma 1° DPR 633/72) per paziente come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).
6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.	6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.
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	Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti

period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.	coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.
6.3 All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price paid for each eligible patient.	6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.
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 Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.	6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per i 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 i pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.
6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.	6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali 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.

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.	6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.
6.7 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.	6.7 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.
6.8 The Sponsor/CRO will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/CRO, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against	6.8 Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme

the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget in Annex A, Part I2.	richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A – Parte I2".
If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.	Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.
The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.	Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.
Art. 7 - Duration, termination and cancellation	Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione
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.	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.
Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.	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 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:	7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:
- 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	- 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

continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;	un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.	- 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.
The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.	Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.
7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.	7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.
The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses 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.	In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i> , incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.
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.	In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.
7.4 Either Party to this Agreement may immediately put the Trial on hold and may separately terminate the Trial upon fifteen (15)	7.4 Ciascuna delle Parti del presente Contratto può immediatamente interrompere la Sperimentazione e concluderla,

days' prior written notice to the other Party, 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 Trial patients' health and safety. If the Trial is terminated, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.	separatamente, entro quindici (15) giorni dalla previa comunicazione scritta all'altra Parte, 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 Sperimentazione. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.
7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.	7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.
7.6 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.	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.
The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.	Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.
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 Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.	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 al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.
7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the	7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto

Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.	previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.
Art. 8 - Insurance cover	Art. 8 - Copertura assicurativa
8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. ITLSCQ58392, with the insurer Chubb European Group 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.	8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ58392, con la Compagnia Chubb European Group 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 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.	8.2 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 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.	8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.
8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw the agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 14/07/09.	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 ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.
8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the	8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico

drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.	che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.
Art. 9 - Final report, ownership and use of results	Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati
9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.	9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.
9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.	9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.
9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor.	9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.
If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.	A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.
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).	9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).
9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.	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 - Secrecy and dissemination of data	Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati
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 “Sponsor 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.	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 del Promotore” 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.
The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:	Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:
(i) the Sponsor 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 Sponsor Commercial Secrets.	(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 Commerciali del Promotore.
(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 Sponsor Commercial Secrets.	(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 Commerciali del Promotore.
In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Entity that	A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale

are separate and distinct from Sponsor Commercial Secrets or from activities required by this Agreement and/or the Protocol, which may be classified as "Entity 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.	messo a disposizione dall'Ente, che sono separate e distinte dai Segreti Commerciali del Promotore o dalle attività richieste dal presente Contratto e/o dal Protocollo, classificabili come "Segreti Commerciali dell'Ente" 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.
The Entity also represents and warrants as follows:	L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:
(i) the Entity Commercial Secrets 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 Entity Commercial Secrets.	(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali dell'Ente.
(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 Entity Commercial Secrets.	(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali dell'Ente."
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.	10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non 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.

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.	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.
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.	10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 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/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.
10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection, protection of Sponsor's Commercial Secrets, and the protection of intellectual property.	10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei Segreti Commerciali del Promotore e della tutela della proprietà intellettuale.

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.	10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.
<i>(For multi-centre trials)</i> 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 18 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.	<i>(In caso di sperimentazione multicentrica)</i> 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 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.
If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) 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.	Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) 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 - Data protection	Art. 11 - Protezione dei dati personali
11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").	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 (RGPD), 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 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the	11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato

purposes of the clinical trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.	per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.
11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.	11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.
The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Trial data.	La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità dei dati della Sperimentazione.
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; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual 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.	11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del 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.
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.	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.
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	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

be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.	personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.
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.	11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice.
11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.	11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.
11.9 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.	11.9 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 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.	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 RGD.
Art. 12- Amendments	Art. 12 - Modifiche

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.	12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.
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.	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 - Anti-corruption provisions	Art. 13 - Disciplina anti-corruzione
13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.	13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.
13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, 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.	13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.
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.	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.

) The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage	Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web
https://www.regeneron.com/sites/default/files/Code_of_Business_Conduct_and_Ethics.pdf.	https://www.regeneron.com/sites/default/files/Code_of_Business_Conduct_and_Ethics.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.	13.4 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 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.	13.5 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 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.	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 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting	Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto
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.	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.
The Entity will allow the Sponsor 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	L'Ente acconsente a che il Promotore 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

rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.	del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.
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.	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 - Fiscal obligations	Art. 15 - Oneri fiscali
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.	15.1 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 Pursuant to Article 7 ter of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.	15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.
Art. 16 – Governing law and forum	Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente
16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.	16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.
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	16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via

execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.	esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.
Art. 17- Language	Art.17-Lingua
17.1 If there is a discrepancy between the English and the Italian versions of this Agreement, the actual intention of the Parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Italian version shall prevail.	17.1 In caso di discrepanza tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la reale intenzione delle Parti verrà stabilita tramite interpretazione in buona fede delle due versioni. Nel caso in cui la discrepanza non possa essere risolta tramite detta interpretazione, la versione in italiano prevarrà.
For the Sponsor /Per il Promotore: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. the/la CRO PPD Global Ltd	
Dr. Alessandra De Donatis	
Signature/ Firma _____	
For the Entity/ Per l'Ente	
Director-General/ Il Direttore Generale	
Dott. Angelo Cordone	

Signature /Firma _____	
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 /Per il Promotore: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. the/la CRO PPD Global Ltd	
Dr. Alessandra De Donatis	
Signature/ Firma _____	
For the Entity/ Per l'Ente	
Director-General/ /Il Direttore Generale	
Dott. Angelo Cordone	
Signature /Firma _____	

ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT	ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA
Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.	Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.
A1. Reference information for the Trial	A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione
- Title of Protocol, Efficacy And Safety Of Pozelimab And Cemdisiran Combination Therapy In Patients With Symptomatic Generalized Myasthenia Gravis	- Titolo Protocollo, Efficacia e sicurezza della terapia combinata di pozelimab e cemdisiran in pazienti con miastenia gravis generalizzata sintomatica
- Eudract number 2020-003272-41	- Numero Eudract 2020-003272-41
- Study phase (<i>if applicable</i>),	- Fase dello studio (<i>se applicabile</i>),
- Protocol code, PA1 of 13 July 2021	- Codice Protocollo, PA1 del 13 luglio 2021
- Sponsor Regeneron Pharmaceuticals, Inc. , domiciled at 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591, United States of America	- Promotore Regeneron Pharmaceuticals, Inc. , con sede in 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591, United States of America
- CRO PPD Investigator Services LLC with a place of business at 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, U.S.A., and its affiliated company PPD Italy Srl with a place of business at Via San Bovio, 3 20054 San Felice Segrade (Milano), Italy	- CRO PPD Investigator Services LLC con sede 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, U.S.A., e la sua affiliata PPD Italy Srl con sede in Via San Bovio, 3 20054 San Felice Segrade (Milano), Italy
- Principal Investigator Dr Renato Mantegazza	- Sperimentatore Principale Dr Renato Mantegazza
- Number of patients expected at international 210 , and centre level 5/6	- Numero di pazienti previsti a livello internazionale 210 e nel centro 5/6
- Duration of study: December 2025	- Durata dello studio: dicembre 2025
A2. Costs and payments	A2. Oneri e compensi

Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study	Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio
Include, by way of example, the following items:	Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:
- 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.).	- 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.).
- Gross payment per patient included in the study: € 24.688,80 (VAT not applicable ex Art. 7 ter c. 1° DPR 633/72)	- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 24.688,80 (IVA non applicabile ex Art. 7 ter comma 1° DPR 633/72)
- All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the trial, or the instrumental tests are routine for the patients in the trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied by or the lab tests will be done at a centralised external laboratory).	- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).
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

Conditional Procedure	Sponsor Qty	Total	OH	Selected Cost w/o OH	Selected Cost w/OH	Notes/Comments
Genomics consent; DNA consent; Genetics	1	20,90	✓ ☐	19,00	20,90	For participation into Future Biomedical Research (FBR)

Skin test, tuberculosis (TB); intradermal, Mantoux screening test, Tuberculin Sensitivity Test, Pirquet test, PPD test for Purified Protein Derivative	1	16,50	✓ ☐	15,00	16,50	Optional screening by tuberculin skin test
Venipuncture - Central labs (T-cell interferon gamma and serology (Anti-AChR, anti-LRP4, and Anti-MusK Antibodies) may be performed by central lab, as needed)	1	13,20	✓ ☐	12,00	13,20	Performed as needed
Spec Handling - Central labs (T-cell interferon gamma and serology (Anti-AChR, anti-LRP4, and Anti-MusK Antibodies) may be performed by central lab, as needed)	1	14,30	✓ ☐	13,00	14,30	Performed as needed
Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg)	1	19,80	✓ ☐	18,00	19,80	As needed, per protocol
Hepatitis C antibody (HCV RNA PCR)	1	88,00	✓ ☐	80,00	88,00	As needed, per protocol
Follicle stimulating hormone (FSH)	1	45,10	✓ ☐	41,00	45,10	(If needed for post-menopausal status), as needed
Vaccination/revaccinate for meningococcal infection and against Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenza type B, if needed	3	514,80	✓ ☐	156,00	171,60	If needed, per protocol
Wearable Device Test and Training	16	739,20	✓ ☐	42,00	46,20	Wearable device (if allowed by local regulation), per protocol during the study visit.
Patient Safety Card for Neisseria meningitidis	23	1.265,00	✓ ☐	50,00	55,00	As needed, per protocol
SC Injection Training (as needed)	7	100,10	✓ ☐	13,00	14,30	As needed, per protocol
Concomitant meds/Treatment	3	62,70	✓ ☐	19,00	20,90	To be used for follow-up Phone call and unscheduled visits, per protocol
Adverse Events Assessment	3	69,30	✓ ☐	21,00	23,10	To be used for follow-up Phone call and unscheduled visits, per protocol
Physical Exam with Vitals (including Weight, where indicated)	1	79,20	✓ ☐	72,00	79,20	To be used for Unscheduled Visit
Blood Chemistry	1	49,50	✓ ☐	45,00	49,50	To be used for Unscheduled Visit
Hematology	1	24,20	✓ ☐	22,00	24,20	To be used for Unscheduled Visit
Venipuncture - Whole Blood for DNA and RNA Isolation (optional), where indicated	3	39,60	✓ ☐	12,00	13,20	For participation in optional sub study

Spec Handling - Whole Blood for DNA Isolation (optional) and RNA Isolation (optional), where indicated	3	42,90	✓ ☐	13,00	14,30	For participation in optional sub study
Daily Antibiotics Prophylaxis	31	579,70	✓ ☐	17,00	18,70	Daily oral antibiotic prophylaxis recommendation mitigate risk of infection, per protocol
Drug Administration - Oral	31	647,90	✓ ☐	19,00	20,90	Daily oral antibiotic prophylaxis recommendation mitigate risk of infection, per protocol
Pharmacy, Simple (Daily antibiotics prophylaxis) - Per Preparation (formerly Per Visit); dispense drug	31	852,50	✓ ☐	25,00	27,50	Dispense of the daily oral antibiotic
Venipuncture (simple) - Future Research Serum and Plasma (optional)	11	145,20	✓ ☐	12,00	13,20	For participation in optional sub study
Spec Handling - Future Research Serum and Plasma (optional)	11	157,30	✓ ☐	13,00	14,30	For participation in optional sub study
Serum Pregnancy, where indicated	1	23,10	✓ ☐	21,00	23,10	As needed, per protocol.
Urine Pregnancy test	2	35,20	✓ ☐	16,00	17,60	As needed, per protocol.
Collection of specimen; urine collection (pregnancy after Baseline visit) - Central Lab	34	336,60	✓ ☐	9,00	9,90	As needed after baseline visit, per protocol
Special Lab handling and/or shipping (urine pregnancy collection after Baseline visit)	34	486,20	✓ ☐	13,00	14,30	As needed after baseline visit, per protocol
Physician's Fees without Exam Costs - Per Visit	2	358,60	✓ ☐	163,00	179,30	To be used for Unscheduled and Follow-Up Phone Call Visits, per protocol
Patient Reimbursement - Per Visit	1	79,00	☐ ☐	79,00	79,00	To be used for Unscheduled Visit, per protocol
Study Coordinator/Data Entry Fees - Per Visit	2	160,60	✓ ☐	73,00	80,30	To be used for Unscheduled and Follow-Up Phone Call Visits, per protocol
Simple Telephone Reminder - To withhold cholinesterase inhibitors for approximately 10 hours prior to their visit, to be resumed after visit assessments are complete	20	528,00	✓ ☐	24,00	26,40	Reminder To withhold cholinesterase inhibitors for approximately 10 hours prior to their visit, to be resumed after visit assessments are complete, per protocol
Simple Telephone Consult/Visit	2	94,60	✓ ☐	43,00	47,30	To be used for follow-up Phone call visits, per protocol
Pregnancy reporting	6	112,20	✓ ☐	17,00	18,70	Post Safety Follow-up and Follow-up phone call visits , per protocol
Ultrasound, abdomen, abdominal (echography) (uls), real time and image	1	221,10	✓ ☐	201,00	221,10	If clinically indicated according to Guidance on Abnormalities in Transaminases and

documentation complete: For Interpretation and Report use code R6700.						Other Liver Function Tests
Interpretation and Report; Ultrasound, abdomen, abdominal (echography) (uls)	1	28,60	✓ ☐	26,00	28,60	If clinically indicated according to Guidance on Abnormalities in Transaminases and Other Liver Function Tests
(INR)	1	17,60	✓ ☐	16,00	17,60	If clinically indicated according to Guidance on Abnormalities in Transaminases and Other Liver Function Tests
Viral Serology: Hepatitis B, HBsAG, Hepatitis C, HCV, Human immunodeficiency virus, HIV	1	62,70	✓ ☐	57,00	62,70	If clinically indicated according to Guidance on Abnormalities in Transaminases and Other Liver Function Tests
Administer open-label pozelimab and cemisiran SC Q4W (In OLTP, patients in combination therapy (Q4W) will receive seventeen (17) IP administrations)	17	467,50	✓ ☐	25,00	27,50	For patients assigned to combination treatment
Pharmacy, Complex (e.g. SC Q4W, In OLTP, patients in combination therapy (Q4W) will receive seventeen (17) dispensing) - Per Preparation (formerly Per Visit); dispense drug	17	804,10	✓ ☐	43,00	47,30	For patients assigned to combination treatment
Administer Open-label cemisiran 600 mg SC Q12W (patients assigned to cemisiran monotherapy treatment)	5	137,50	✓ ☐	25,00	27,50	For patients assigned to cemisiran monotherapy treatment
Pharmacy, Complex (e.g. SC Q12W) - Per Preparation (formerly Per Visit); dispense drug	5	236,50	✓ ☐	43,00	47,30	For patients assigned to cemisiran monotherapy treatment

Part 3 Reimbursement of costs for patients/carers included in the clinical trial:	Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico: (se applicabile)
According to the Ministry Decree 21Dec2007, as this clinical trial concerns a	In accordo al Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007, il presente studio prevede il

rare disease and <u>in certain cases may determine the need for long journeys for patients to arrive at specialized sites</u>, in the present study it is allowed the reimbursement of the out-of-pocket expenses paid by enrolled patients to reach the study site, given that those expenses are documented. In the above mentioned case, the possibility of an economic reimbursement might be taken into consideration, <u>given that reimbursement process will be managed by the Hospital/Institution administration and will be pre-emptively approved by the Ethical Committee.</u> <u>It is also remarked that, only for the cases above reported:</u> • The out-of-pocket expenses reimbursement is applicable for both the patient who is enrolled in the clinical trial and an eventual caregiver, if a caregiver is deemed necessary due to patient's medical conditions • The out-of-pocket expenses reimbursement paid by enrolled patients to reach the study site, should be documented by patients upon presentation of a proof of purchase. <u>Reimbursement conditions, per study visit:</u> • Train travels: tourist class (second-class) travels will be reimbursed, upon presentation of travel proof of purchases. • Air travels: economy class travels, will be reimbursed upon presentation of travel proof of purchases. • Taxi travels: taxi travels from and to the station/airport/hotel to and from the study site will be reimbursed, upon presentation of travel proof of purchases. • Car travels: car travels are allowed if the distance to cover, per journey (outward or return), is no longer than 250 Km,	rimborso delle spese “vive” sostenute e documentate dai pazienti arruolati, per recarsi nel centro di sperimentazione, poiché la sperimentazione clinica coinvolge una patologia rara e può determinare in taluni casi la necessità di lunghi tragitti da parte dei pazienti per recarsi nei centri specializzati. In tal caso, l'eventualità di una copertura economica può essere presa in considerazione, <u>fatta salva la necessità che la procedura di rimborso passi attraverso l'amministrazione della struttura e sia preventivamente approvata dal comitato etico.</u> <u>Si precisa inoltre che, solo nei casi sopra riportati, :</u> - Il rimborso delle spese vive è applicabile sia per il paziente che viene arruolato nello studio clinico, che per un eventuale accompagnatore, se per le condizioni mediche del paziente un accompagnatore è ritenuto necessario. - Il rimborso delle spese “vive” sostenute dai pazienti arruolati, per recarsi nel centro di sperimentazione deve essere documentata dai pazienti tramite le ricevute di pagamento. <u>Modalità di rimborso, per visita dello studio :</u> • Viaggi in treno: saranno rimborsati viaggi in seconda classe, presentando le ricevute di viaggio. • Viaggi in aereo: saranno rimborsati viaggi in classe economica, presentando le ricevute di viaggio.
--	---

reimbursement will be based on the tariff applicable to the car used for the travel, as per the ACI (Automobile Club d'Italia) tariff: internet website http://www.aci.it – kilometer costs – “calculate”, refer to the annual path covered of 15.000 Km. • Hotel accommodation: only if accommodation is necessary the Hotel in a 3-star (or less), for a maximum amount of € 150,00 per night, will be reimbursed, upon presentation of hotel proof of purchases. • Meals: expenses for meal(s) will be reimbursed for a maximum amount of € 50,00 per person, per day, upon presentation of proof of purchases.	• Viaggi in taxi: saranno rimborsati viaggi in taxi dalla stazione ferroviaria/aeroporto/albergo al centro sperimentale e viceversa, presentando le ricevute di viaggio. • Viaggi in auto: ammessi se la distanza da percorrere non supera i 250 km per viaggio (andata o ritorno), il rimborso avverrà sulla base delle tariffe applicate per l'auto in questione, dalla ACI (Automobile Club d'Italia): sito internet http://www.aci.it - costi chilometrici – “effettua il calcolo”, fare riferimento ad una percorrenza annua di 15.000 km. • Soggiorni in albergo: solo se tale soggiorno è necessario, sarà rimborsato il soggiorno in albergo di classe 3 stelle o di classe inferiore, per un importo giornaliero, complessivo, massimo di 150,00 Euro, presentando le ricevute dell'albergo. • Pasti: saranno rimborsate le spese del/i pranzo/i fino ad un massimo di 50,00 Euro giornaliero, a persona, presentando le ricevute di pagamento.
A 3. Insurance cover:	A 3. Copertura assicurativa:
- Policy no. ITLSCQ58392, with the company Chubb European Group SE	- Polizza n. ITLSCQ58392, con la Compagnia Chubb European Group SE
A4. Liquidation and invoices	A4. Liquidazione e fatture
- Sponsor has delegated its payment responsibilities hereunder to CRO. CRO shall forward payments for services performed by the Principal Investigator(s)	- Lo Sponsor ha delegato alla CRO le proprie responsabilità di pagamento ai sensi del presente. La CRO inoltrerà i pagamenti per i servizi prestati dallo/dagli Sperimentatore/i

and Institution to the payee ("Payee") identified below as follows: <u>Payee Name:</u> Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta <u>Payee Address:</u> via Celoria 11 - Milano <u>Bank Name:</u> Banca Popolare di Sondrio <u>IBAN:</u> IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21 <u>ABI:</u> 05696 <u>CAB:</u> 01608 <u>CIN:</u> A Swift ID/BIC: POSOIT22 <u>Bank Account Holder's name:</u> Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	principale/i e dall'Istituto al beneficiario ("Beneficiario") identificato di seguito, come segue: <u>Nome del beneficiario:</u> Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta <u>Indirizzo del beneficiario:</u> via Celoria 11 - Milano <u>Nome dell'istituto bancario:</u> Banca Popolare di Sondrio <u>IBAN:</u> IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21 <u>ABI:</u> 05696 <u>CAB:</u> 01608 <u>CIN:</u> A ID Swift/BIC: POSOIT22 <u>Nome del titolare del conto bancario:</u> Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta
- <u>START-UP PAYMENT:</u> The Payee shall receive a one-time non-refundable start-up payment (as listed in Attachment). <u>Note:</u> Start-Up Payment will be made upon receipt of an invoice when a site initiation visit has been completed at the Institution provided that the following documents have been received by CRO: (a) fully executed Clinical Study Agreement; (b) signed Protocol signature page; (c) Site Information Form; (d) Curricula Vitae for the Principal Investigator and all sub-investigators; (e) EC approval of Study Protocol; (f) EC approval of subject informed consent form; and (g) list of EC voting members or DHHS number (if applicable). Start-up payment should include but are not limited to Protocol review, Study Staff training, EC preparation and submission along with any other administrative tasks which must occur prior to enrollment.	- <u>PAGAMENTO INIZIALE:</u> il Beneficiario riceverà un pagamento iniziale una tantum non rimborsabile (come indicato nell'Allegato). <u>Nota:</u> il pagamento iniziale sarà effettuato al ricevimento di una fattura al completamento di una visita di inizio studio presso l'Istituto, a condizione che i seguenti documenti siano stati ricevuti dalla CRO: (a) Contratto di sperimentazione clinica pienamente sottoscritto; (b) pagina delle firme del Protocollo firmata; (c) Modulo informativo del centro firmato; (d) curricula vitae dello Sperimentatore principale e tutti i co-sperimentatori; (e) approvazione del Protocollo dello studio da parte del Comitato etico; (f) approvazione del modulo di consenso informato per i soggetti da parte del Comitato etico; e (g) elenco di membri votanti del Comitato etico o numero del Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani statunitense (<i>Department of Health and Human Services</i>, [DHHS]), (se pertinente). Il pagamento iniziale deve includere, senza essere limitato a, la revisione del Protocollo, la formazione del personale dello studio, la preparazione e la presentazione al CE, insieme a eventuali

	altre attività amministrative che devono avvenire prima dell'arruolamento.
STUDY SUBJECT PAYMENTS: The Payee shall receive visit-based payments as listed in Attachment which shall include all costs associated with the Study, including, without limitation, overhead, patient stipend etc. During the performance of the Study, subsequent payments of 85% of the per visit cost will be quarterly for each qualified Study Subject who has completed the respective visit, after respective data are entered into Electronic Data Capture ("EDC") and following the receipt of an original, complete invoice. Study monitor or CRO designee may source verify such EDC entry at a later scheduled site visit. Payment reconciliation will be performed at the end of the Study against Final Payment. "Completed Study Subject": all Study Subjects will be considered to have completed the Study upon completion of follow up assessment and procedures at the Follow Up Visit 5.	PAGAMENTI PER I SOGGETTI IN STUDIO: il Beneficiario riceverà i pagamenti in base alle visite come indicato nell'Allegato, che includeranno tutti i costi associati allo Studio, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, spese generali, indennità per i pazienti, ecc. Durante l'esecuzione dello Studio, i pagamenti successivi pari all'85% del costo per visita saranno trimestrali per ciascun Soggetto in studio idoneo che abbia completato la rispettiva visita, dopo che i rispettivi dati saranno stati inseriti nel sistema elettronico di acquisizione dei dati (<i>Electronic Data Capture</i>, [EDC]) e dopo la ricezione di una fattura originale e completa. Il Responsabile del monitoraggio dello studio o il designato della CRO potrebbe verificare tali dati inseriti nel sistema EDC in occasione di una successiva visita programmata presso il centro. La riconciliazione dei pagamenti sarà eseguita alla fine dello studio rispetto al pagamento finale. "Soggetto in studio completato": tutti i Soggetti in Studio avranno completato lo Studio al termine della valutazione di follow-up e delle procedure alla visita di follow-up 5.
SCREEN FAILURES: Screen Failures (as defined below) will be reimbursed at 100% of Screening Visit value in Attachment) per Screen Failure for up to a maximum of 3 Screen Failures for every 1 Study Subjects randomized. Payee shall receive 85% of the Screen Failure payment for such Screen Failure, after data are entered into EDC; the remaining 15% entitlement is to be released according to Section - Final Payments. A "Screen Failure" refers to a Study Subject who has signed the Informed Consent but failed to meet the inclusion/exclusion criteria during the screening phase or who has signed Informed Consent, meets the inclusion/exclusion criteria, but who was not randomized. No payment will be made for Study Subjects, if any, who are inappropriately or improperly screened. Payee must obtain prior written approval from CRO to be reimbursed for more than 12 Screen Failures.	MANCATI SUPERAMENTI DELLO SCREENING: i mancati superamenti dello screening (come definiti di seguito) saranno rimborsati al 100% del valore della Visita di screening indicato nell'Allegato per mancato superamento dello screening, fino a un massimo di 3 mancati superamenti dello screening per ogni soggetto in studio randomizzato. Il Beneficiario riceverà l'85% del pagamento per il mancato superamento dello screening per tale mancato superamento dello screening, dopo che i dati saranno stati inseriti nel sistema EDC; il restante 15% esigibile sarà erogato in conformità alla Sezione - Pagamenti finali. Per "Mancato superamento dello screening" si intende un Soggetto in studio che ha firmato il consenso informato ma non ha soddisfatto i criteri di inclusione/esclusione durante il periodo di screening, o che ha firmato il consenso informato e soddisfa i criteri di inclusione/esclusione ma non è stato randomizzato. Nessun pagamento verrà

	effettuato per gli eventuali soggetti in studio che sono stati sottoposti a screening in modo non corretto o improprio. Il Beneficiario deve ottenere il previo consenso per iscritto da parte della CRO per il rimborso di più di 12 mancati superamenti dello screening
FINAL PAYMENTS: At the conclusion of the Study as a whole (data received from all sites, all queries resolved, database locked), CRO or CRO designee shall perform a final reconciliation of Payee's remaining 15% entitlement of the total per Study Subject amount earned based on the total set forth herein and approximately 15% of the total amount earned in connection with Screen Failures) and payments made to date.	PAGAMENTI FINALI: alla conclusione dello Studio nel suo complesso (dati ricevuti da tutti i centri, tutte le richieste di chiarimento risolte, database bloccato), la CRO o il designato della CRO eseguirà una riconciliazione finale del restante importo spettante al Beneficiario pari al 15% dell'importo totale maturato per Soggetto in Studio, in base al totale stabilito nel presente e circa il 15% dell'importo totale maturato in relazione ai mancati superamenti dello screening e i pagamenti effettuati fino a quella data.
EARLY TERMINATION VISITS: Early Termination visit will be paid per procedure based on the individual procedures listed in Attached Budget. CRO will pay Institution within forty-five (45) days of receipt of an undisputed itemized invoice with supporting documentation of procedure(s) performed.	VISITE DI INTERRUZIONE ANTICIPATA: la visita di interruzione anticipata sarà pagata per procedura in base alle singole procedure indicate nell'Allegato Budget. La CRO pagherà l'Istituto entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata, non contestata, con relativa documentazione giustificativa della/e procedura/e eseguita/e.
PHARMACY FEES: Pharmacy fees shall be paid as a one-time payment and will be payable upon receipt of an itemized invoice as defined in Attached Budget. CRO will pay Payee within forty-five (45) days of receipt of an undisputed itemized invoice. Such fees shall include all cost associated with the Pharmacy, including, without limitation, setup, drug storage, dispensing and accountability, annual maintenance and close-out.	SPESE DELLA FARMACIA: le spese della Farmacia saranno corrisposte come un pagamento una tantum e saranno pagabili dietro ricezione di una fattura dettagliata come definito nell'Allegato Budget. La CRO pagherà il Beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata non contestata. Tali spese comprenderanno tutti i costi associati alla Farmacia, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, i costi di preparazione, conservazione del farmaco, erogazione e contabilità, manutenzione annuale e chiusura.
LOCAL EC SUBMISSION COSTS: Local Ethics Committee for initial review and submission will be payable by invoice. CRO, will pay Payee within forty-five (45) days of receipt of an undisputed itemized invoice.	COSTI PER LA PRESENTAZIONE AL COMITATO ETICO LOCALE: i costi per il Comitato etico per la revisione e la presentazione iniziale saranno pagabili dietro presentazione di fattura. La CRO pagherà il

	Beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata non contestata.
<u>RECORD RETENTION/ARCHIVING FEE:</u> The Payee shall receive a one time, record retention fee and CRO, will pay Payee within forty-five (45) days of receipt of an undisputed itemized invoice as defined in Attached Budget.	<u>ONERI DI CONSERVAZIONE/ARCHIVIAZIONE DEI DOCUMENTI:</u> il Beneficiario riceverà un pagamento una tantum relativo agli oneri di conservazione e la CRO pagherà il Beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata non contestata come definito nell'Allegato Budget.
<u>SERIOUS ADVERSE EVENTS:</u> CRO agrees to pay Payee for actual costs incurred in the processing and reporting of SAEs that occur in connection with the Study, up to the limit defined in the Budget per SAE event. Payments will be made within forty-five (45) days of receipt of an undisputed itemized invoice as defined in Attached Budget.	<u>EVENTI AVVERSI GRAVI (SAE):</u> la CRO accetta di pagare al Beneficiario i costi effettivi sostenuti per il trattamento e la segnalazione di SAE che si verifichino in concomitanza con lo Studio, fino al limite definito nel Bilancio per evento SAE. I pagamenti saranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata non contestata come definito nell'Allegato Budget.
<u>OTHER COSTS:</u> For any other costs, CRO, will pay Payee within forty-five (45) days of receipt of an undisputed itemized invoice and as identified in Attached Budget.	<u>ALTRI COSTI:</u> per qualsiasi altro costo, la CRO pagherà il Beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata non contestata e come definito nell'Allegato Budget.
<u>INVOICES:</u> Payee will have thirty (30) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes. Invoices should be issued to: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 Attention: Accounts Payable AND: Invoices should be sent for payment to:	<u>FATTURE:</u> il Beneficiario avrà trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale ai sensi del presente Contratto per identificare discrepanze e risolvere qualsiasi controversia di pagamento. Le fatture devono essere emesse a: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 Attention: Accounts Payable E: Le fatture devono essere indirizzate per il pagamento a: PPD Investigator Services, LLC

PPD Investigator Services, LLC 929 North Front Street Wilmington, NC 28401, USA Email (preferred): InvestigatorPayments@PPD.com Please indicate following on the Subject line: • BC#102626-01 • Regeneron, R3918-MG-2018 PI name Payment for invoices will be made within forty-five (45) days of receipt of an original, complete invoice which includes the following information: • Institution name • Principal Investigator name • Mailing address • Protocol number • Project number • Purchase order • Site identification number • Invoice number and date • Period for which the invoice is submitted • Date and description of services provided, including patient visits covered • Appropriate supporting documentation (i.e. third-party invoices, receipts). Invoices, which exclude any of the designated information above, may result in delayed payments. Final Invoices: Payee must provide the final invoice to CRO within sixty (60) days of Study site closure.	929 North Front Street Wilmington, NC 28401, USA E-mail (preferita): InvestigatorPayments@PPD.com Si prega di indicare quanto segue sulla riga Oggetto: • BC#102626-01 • Regeneron, R3918-MG-2018 Nome dello Sperimentatore principale Il pagamento delle fatture avverrà entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione della fattura originale e completa, che comprende le seguenti informazioni: • Nome dell'Istituto • Nome dello sperimentatore principale • Indirizzo postale • Numero di Protocollo • Numero di progetto • Ordine di acquisto • Numero di identificazione del centro • Numero e data della fattura • Periodo per il quale si invia la fattura • Data e descrizione dei servizi forniti, incluse le visite dei pazienti coperte • Documentazione giustificativa adeguata (ovvero, fatture di terzi, ricevute) L'assenza dalle fatture di una qualsiasi delle informazioni sopra indicate potrebbe avere come conseguenza un ritardo nei pagamenti. Fatture finali: il Beneficiario dovrà fornire la fattura finale alla CRO entro sessanta (60) giorni dalla chiusura del centro dello studio. La CRO non è
--	--

CRO is not liable for payment of invoices sent after such time.	responsabile del pagamento delle fatture inviate dopo tale periodo.
<u>PROTOCOL VIOLATIONS:</u> CRO retains the absolute right to deny payment or offset against sums due hereunder for a payment previously due for a Study Subject when a Protocol Violation has occurred.	<u>VIOLAZIONI DEL PROTOCOLLO:</u> la CRO si riserva il diritto assoluto di rifiutare il pagamento o la compensazione degli importi dovuti in virtù del presente contratto per un pagamento precedentemente dovuto per un soggetto in studio quando si è verificata una violazione del Protocollo.

Study Details																																						
Study Code:		R3918-MG-2018_Protocol Amendment#1																																				
Title:		EFFICACY AND SAFETY OF POZELIMAB AND CEMDISIRAN COMBINATION THERAPY IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC GENERALIZED MYASTHENIA GRAVIS																																				
Phase:		III																																				
Budget Information																																						
Standard					Conditional					Overall					Overhead Percent:		10%																					
€ 24.688,80					€ 9.776,60					€ 34.465,40					Location:		Italy																					
														Currency:		Euros																						
Procedure	Sp on sor Qt y	O H	Sel ect ed Cos t	S V 1	S V 2	B V 3	V 4	V 5	V 6	V 7	V 8	V 9	V 1 0	V 1 1 a	V 1 1 b	V 1 2	V 1 3	V 1 4	V 1 5	V 1 6	V 1 7	V 1 8 a	V 1 8 b	V 1 9	V 2 0	V 2 1	V 2 2	V 2 3	V 2 4	V 2 5	F U- 0	F U- 1	F U- 2	F U- 3				
Week			U p to -5	-2	0	1	2	4	8	1 2	1 6	2 0	2 4	2 4	2 8	3 2	3 6	4 0	4 4	4 8	5 2	5 2	6 0	7 2	8 4	9 6	1 0 8	1 1 6	1 2 0	4	8	1 6	2 6					

[illegible]

Study Drug Administration : Administer Pozelimab/Placemo/Cemdisiran SC Dose Q4W (includes 30 minutes post-injection observation on Day 1)	13,5	✓	25,00			37,50		25,00	25,00	25,00	25,00	25,00		37,50	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00													
Patient Safety Card for Neisseria meningitidis	1	✓	50,00		50,00																											
MG Activities of Daily Living Scale(MG-ADL)	20	✓	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00		4,00			4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	
Quantitative MG Score (QMG)	16	✓	54,00		54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00		54,00	54,00		54,00			54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	54,00	
Myasthenia Gravis Composite (MGC)	15	✓	9,00		9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00			9,00		9,00			9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	
CGIC (4 scales: MG body function, MG disease, ocular/bulbar weakness, and generalized weakness)	4	✓	38,00						38,00				38,00						38,00								38,00					
CGIS (4 scales: MG body function, MG disease, ocular/bulbar weakness, and generalized weakness)	5	✓	21,00		21,00				21,00				21,00						21,00								21,00					

MGFA-PIS	3	✓	9,00										9,00						9,00								9,00				
Myasthenia Gravis QoL, MG-QoL 15r	15	✓	6,00			6,00		6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00		6,00		6,00		6,00		6,00		6,00		6,00		6,00				
Neuro-QOL-Fatigue	15	✓	18,00			18,00		18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00		18,00		18,00		18,00		18,00		18,00		18,00		18,00				
EQ-5D-5L	7	✓	31,00			31,00					31,00					31,00				31,00							31,00				
PGIC (2 scales: MG functioning and MG disease)	4	✓	38,00								38,00					38,00											38,00				
PGIS (2 scales: MG functioning and MG disease)	4	✓	21,00			21,00					21,00					21,00															
ECG w/ Interpret. & Report	5	✓	53,00			53,00										53,00											53,00				
Brief Visit w/ Vitals	22	✓	31,00			31,00	31,00	31,00	31,00	31,00					31,00	31,00	31,00	31,00	31,00				31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	
Physical Exam with Vitals (including Weight and Risk assessment for Neisseria gonorrhea at Screening Visit 2, where indicated)	5	✓	72,00								72,00					72,00											72,00				
Concomitant Meds/Treatments	29	✓	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00		19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00		19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
Adverse Events Assessment	29	✓	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00		21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00		21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00

MG crises and MG-related hospitalizations	24	✓	45,00		45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00		45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00		45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00					
Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)	31	✓	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	
Blood chemistry	26	✓	45,00	45,00		45,00		45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00			45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00		45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00
Hematology	26	✓	22,00	22,00		22,00		22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00			22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00		22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00
INR	5	✓	16,00	16,00							16,00			16,00			16,00			16,00													
Urinalysis	12	✓	9,00	9,00	9,00	9,00		9,00		9,00		9,00	9,00				9,00				9,00				9,00		9,00			9,00			
Single PK/ADA - Drug Conc. Samples for Pozelimab	20	✓	20,00			20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00		20,00		20,00			20,00				20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00		20,00
Spec Handling - Drug Conc. Samples for Pozelimab	20	✓	13,00			13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00		13,00		13,00			13,00				13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00		13,00
Single PK - Plasma cemdisiran and metabolites conc.sample (pre-dose and post-dose), Plasma total C5 sample, and Serum pozelimab and cemdisiran ADA sample for immunogenicit	32	✓	20,00			60,00	20,00	20,00	20,00	20,00	60,00	20,00	20,00	60,00	40,00	20,00		60,00			60,00				20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00		20,00

[illegible]

Biomarkers: Complement hemolytic assay (serum CH50 & AH50), CCP Wieslab, CAP Wieslab, and Anti-LRP4 (ELISA), where indicated	13	✓	19,0 0	19, 00		19, 00	19, 00	19, 00	19, 00	19, 00		19, 00		19, 00	19, 00	19, 00									19, 00			19, 00	19, 00					
Procedures Sub Total (€)				€ 39 7, 00	€ 36 6, 00	€ 60 9, 50	€ 25 9, 00	€ 47 0, 00	€ 45 1, 00	€ 44 4, 00	€ 65 6, 00	€ 40 3, 00	€ 41 2, 00	€ 73 4, 00	€ 12 8, 50	€ 28 1, 00	€ 30 4, 00	€ 53 8, 00	€ 24 6, 00	€ 24 6, 00	€ 65 6, 00	€ 32 4, 00	€ 38 0, 00	€ 40 9, 00	€ 29 6, 00	€ 41 7, 00	€ 29 6, 00	€ 37 8, 00	€ 32 6, 00	€ 65 7, 00	€ 17 6, 00	€ 18 0, 00	€ 17 6, 00	€ 28 7, 00

Site Costs	Sponsor Qty	Total	Notes/Comments
Laboratory Set Up Fee	1	450,00	One time site payment per each quantity
Pharmacy: Set-Up Fee	1	600,00	One time site payment per each quantity
Serious Adverse Event (SAEs) Reports/Forms:	1	53,00	One time site payment per each case
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1	1.500,00	One time site payment
Document Storage, Archiving Total Cost	1	775,00	One time site payment
Ancillary Services and Site Cost	1	585,00	To be invoiced in the event Ancillary Service Fees are incurred. Payable upon receipt and approval of Itemized invoice

1. Maximum quantity payable per site is the total quantity multiplied by the number of subjects actually enrolled.
2. The parties agree that they will discuss any units that exceed the cap in good faith, leveraging the EDC data. All agreed upon changes must be included in a contract amendment.
3. For time points where only Study Coordinator time is referenced - it is expected that the Study Coordinator will complete all needed data entry.
4. In OLTP, patients in monotherapy (Q12W) will receive five (5) IP administrations.
5. In OLTP, patients in combination therapy (Q4W) will receive seventeen (17) IP administrations.

Annex B	Allegato B
• Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;	• Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
• Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;	• Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
• Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;	• Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
• Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means	• Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i

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

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