



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 98 del 25 FEB. 2021

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico osservazionale, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l'efficacia di safinamide, rasagilina e altra "terapia standard" come terapia aggiuntiva a levodopa (L-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (MP) fluttuanti", proposto dalla società Zambon S.p.A. per il tramite della società IQVIA Ltd., di cui è Responsabile Scientifico la Dott.ssa Anna Zecchinelli, da svolgersi presso la UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi da lei diretta. Codice Protocollo Z7219N04.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

**SU PROPOSTA DEL
PRESIDENTE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO PER LA RICERCA E LA
FORMAZIONE**

25 FEB. 2021

accertata la competenza procedurale, sottopone in data _____ l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
per la Ricerca e la Formazione
prof. Pietro Simone Randelli

IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA

ha registrato contabilmente

- ☐ gli introiti stimati in € 18.870,00 (euro diciottomilaottocentosettanta) previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2021-2022.

Il Direttore UOC Economico-Finanziaria
Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 98 del 25 FEB. 2021

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/1063 del 17/12/2018 di nomina del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 01/01/2019 - 31/12/2023;
- la deliberazione aziendale n. 1 del 02/01/2019 di presa d'atto della predetta DGR XI/1063/2018 e di insediamento dall'01/01/2019 sino al 31/12/2023 del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO;

Premesso:

- che la società Zambon S.p.A. con sede in via Lillo del Duca, 10, 20091 Bresso (MI), in qualità di promotore, ha chiesto, per il tramite della società IQVIA Ltd. con sede in 3, Forbury Place, 23 Forbury Road, Reading, RG1 3JH, Regno Unito, al Comitato Etico Milano Area 2 e a questa Azienda, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico osservazionale, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l'efficacia di safinamide, rasagilina e altra "terapia standard" come terapia aggiuntiva a levodopa (L-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (MP) fluttuanti", coordinato dall'Università degli Studi dell'Adriatico "G. D'Annunzio", da svolgersi presso l'UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi diretta dalla Dott.ssa Anna Zecchinelli;
- che con nota del 9.1.2020, agli atti, la Dott.ssa Anna Zecchinelli, Direttore della UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi di questa ASST, ha chiesto l'autorizzazione a condurre lo studio clinico sopra citato presso la UOC da lei diretta;

Fatto presente:

- che il Comitato Etico delle Province di Chieti e Pescara ha espresso Parere Unico favorevole allo studio nella seduta del 3.10.2019;
- che con nota del 18.2.2020, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha comunicato l'accettazione del Parere Unico favorevole sopra citato, nella seduta del 18.2.2020, confermando l'approvazione dello studio;
- che con nota del 4.1.2021, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha altresì comunicato il parere favorevole espresso nella seduta del 15.12.2020, per l'emendamento documentale relativo ai moduli informativi e di consenso informato per lo studio di che trattasi;

Osservato:

- che lo studio dal titolo "Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l'efficacia di safinamide, rasagilina e altra "terapia standard" come terapia aggiuntiva a levodopa (L-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (MP) fluttuanti" è uno studio osservazionale, farmacologico, multicentrico, profit;
- che l'obiettivo primario dello studio clinico è di valutare in che modo safinamide, rasagilina e altri farmaci SoC (altra "terapia standard", qualsiasi farmaco anti-Parkinson come terapia aggiuntiva a L-dopa oltre a rasagilina) sono associati alla qualità della vita dei pazienti con MP (Parkinson) mediante il Questionario sulla malattia di Parkinson (Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ) a 39 voci;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 98 del 25 FEB. 2021

- che il Responsabile Scientifico dello studio clinico è la Dott.ssa Anna Zecchinelli, Dirigente Medico Responsabile della U.O.C. Centro Parkinson e Parkinsonismi, individuata quale Principal Investigator (PI), alla quale sono attribuiti i compiti e le funzioni necessarie a procedere con l'attuazione dello studio clinico in tutte le sue fasi;
- che l'arruolamento è di tipo competitivo e presso questa ASST saranno arruolati circa n. 30 (trenta) pazienti;
- che la conclusione dello studio è prevista indicativamente entro ottobre 2022;

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla Dott.ssa Anna Zecchinelli e dai suoi collaboratori oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;

Rilevato:

- che la società Zambon S.p.A. ha delegato la gestione, il monitoraggio e la sottoscrizione di accordi per lo svolgimento dello studio clinico di che trattasi alla C.R.O. IQVIA Ltd. con sede in 3, Forbury Place, 23 Forbury Road, Reading, RG1 3JH, Regno Unito, come meglio specificato nella nota in atti "Letter of delegation" datata 25.6.2019;
- che ai fini della realizzazione dello studio clinico è stata redatta l'allegata convenzione fra questa ASST e la società IQVIA Ltd., che allegata forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- che il promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, come meglio specificato nella convenzione allegata;

Dato atto:

- che per l'esecuzione dello studio la società Zambon S.p.A. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 629,00 per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- di appostare gli introiti stimati in € 18.870,00 (euro diciottomilaottocentosettanta) previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2021-2022;
- che i proventi dello studio clinico saranno ripartiti come indicato negli artt. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO", approvato con delibera n. 199 del 18.5.2017;
- che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST;

Ritenuto:

- di autorizzare la realizzazione dello studio clinico osservazionale, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l'efficacia di safinamide, rasagilina e altra "terapia standard" come terapia aggiuntiva a levodopa (L-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (MP) fluttuanti", proposto dalla società Zambon S.p.A. per il tramite della società IQVIA Ltd., coordinato dall'Università degli Studi dell'Adriatico "G. D'Annunzio", di cui è Sperimentatore Principale (PI) per questa ASST la Dott.ssa Anna Zecchinelli, da svolgersi presso l'UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi da lei diretta;
- di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società IQVIA Ltd., delegata da Zambon S.p.A., che forma parte integrante del presente provvedimento;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 98 del 25 FEB. 2021

Richiamata la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni farmacologiche;

visti i pareri del Direttore Sanitario, del Direttore Sociosanitario e del Direttore Amministrativo resi per quanto di competenza, ai sensi dell'articolo 3 del D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i.;

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti

- 1- di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2 nella seduta del 18.2.2020, di cui alla nota di pari data agli atti;
- 2- di autorizzare lo studio clinico osservazionale, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l'efficacia di safinamide, rasagilina e altra "terapia standard" come terapia aggiuntiva a levodopa (L-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (MP) fluttuanti", proposto dalla società Zambon S.p.A. per il tramite della società IQVIA Ltd., coordinato dall'Università degli Studi dell'Adriatico "G. D'Annunzio", di cui è Sperimentatore Principale (PI) per questa ASST la Dott.ssa Anna Zecchinelli, da svolgersi presso l'UOC Centro Parkinson e Parkinsonismi da lei diretta;
- 3- che lo studio sopra citato dovrà essere condotto dallo Sperimentatore Principale (PI) Dott.ssa Anna Zecchinelli e dai suoi collaboratori oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;
- 4- di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società IQVIA Ltd., delegata da Zambon S.p.A., che forma parte integrante del presente provvedimento;
- 5- che per l'esecuzione dello studio, la società Zambon S.p.A. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 629,00 per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, come indicato nella convenzione che allegata forma parte integrante del presente provvedimento;
- 6- di appostare gli introiti stimati in € 18.870,00 previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2021-2022;
- 7- che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST;
- 8- di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 98 del 25 FEB. 2021

9- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;

10- di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti.

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

**DIRETTORE
AMMINISTRATIVO**
(Dott. Valentino Colao)

**DIRETTORE
SANITARIO**
(Dott. Valentino Lembo)

**DIRETTORE
SOCIOSANITARIO**
(Dott.ssa Paola M. S. Piro)

Comitato Tecnico Scientifico per la Ricerca e la Formazione

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento

Responsabile del Procedimento ai sensi della L. 241/90: prof. Pietro Simone Randelli

Pratica trattata da: Dott. Paolo Marino
(Atti n. 2020.1.1.6.1)



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 98 del 25 FEB. 2021

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 26 FEB. 2021 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 24 pagine di allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

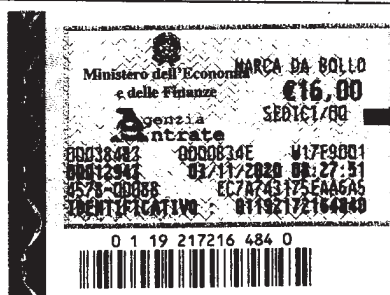
Alba Cruchella

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

AGREEMENT	CONVENZIONE
<p>BETWEEN AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI CTO</p> <p>AND the Company IQVIA RDS SWITZERLAND Sàrl</p> <p>CONCERNING CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE OBSERVATIONAL STUDY TITLE "An observational, prospective, multinational, multicenter study comparing the effectiveness of safinamide, rasagiline and other "Standard of care" as add-on therapy to levodopa (L-dopa) in Parkinson's disease (PD) fluctuating patients"</p> <p>AT THE STRUCTURE of Operational Unit U.O.C. Centro Parkinson e Parkinsonsimi of AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI CTO</p>	<p>TRA L'AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI CTO</p> <p>E LA SOCIETÀ IQVIA RDS SWITZERLAND Sàrl</p> <p>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE TITOLO "Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l'efficacia di safinamide, rasagilina e altra "terapia standard" come terapia aggiuntiva a levodopa (L-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (MP) fluttuanti"</p> <p>PRESSO LA STRUTTURA U.O.C. Centro Parkinson e Parkinsonsimi DELL' AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI CTO</p>
<p>Whereas:</p>	<p>Premesso:</p>
<ul style="list-style-type: none"> - With a letter dated 17 December 2019 - The company IQVIA RDS Switzerland Sàrl, - With the offices in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Switzerland, - Applied to COMITATO ETICO MILANO AREA 2 and to AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI CTO - For relevant authorization to conduct the study entitled "An observational, prospective, multinational, multicenter study comparing the effectiveness of safinamide, rasagiline and other "Standard of care" as add-on therapy to levodopa (L-dopa) in Parkinson's disease (PD) fluctuating patients" (hereinafter the "Study") protocol no. Z7219N04, (hereinafter the "Protocol"); - the Protocol constitutes an integral part of this agreement (the "Agreement") and all the documents sent to the Comitato Etico Milano Area 2 and approved by the same, including any not attached to this Agreement, also constitute an integral part, - the study may start only after receipt of the Comitato Etico Milano Area 2 favorable opinion and the Authorization Resolution of 	<ul style="list-style-type: none"> - che con istanza in data 17 Dicembre 2019 - la società IQVIA RDS Switzerland Sàrl, - con sede in Route de Pallatex 29, 1162 St-Prex, Svizzera, - ha richiesto a COMITATO ETICO MILANO AREA 2 ed all'AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI CTO - la pertinente autorizzazione ad effettuare lo studio titolo "Studio osservazionale, prospettico, multinazionale, multicentrico volto a confrontare l'efficacia di safinamide, rasagilina e altra "terapia standard" come terapia aggiuntiva a levodopa (L-dopa) in pazienti affetti da malattia di Parkinson (MP) fluttuanti" (di seguito lo "Studio"), codice protocollo n, Z7219N04 (di seguito il "Protocollo") - che il Protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione ("Convenzione") e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico Milano Area 2 e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente Convenzione, - che lo Studio potrà iniziare solo dopo



the AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI CTO, in conformity with current legislation

- the Study on patients in all the facilities of the ASST GAETANO PINI-CTO may be conducted only in full respect for the dignity of human beings and their fundamental rights, as enshrined in the "Declaration of Helsinki", the standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as assimilated by the Italian Government and in compliance with the Guidelines issued by the same bodies), in implementation also of the provisions of the Council of Europe's Convention for the protection of Human Rights and the dignity of human beings with regard to the application of biology and medicine, signed in Oviedo on 04/04/1997, in accordance with "Good Epidemiological Practices (GEP)", in compliance with Ministerial Circular no. 6 of 02/09/2002 and AIFA resolution of 20/03/2008, and lastly, according to the content of the Italian codes of conduct for healthcare professions and applicable regulations, and in observance of all applicable laws on the prevention of corruption, in compliance with the Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27th April, 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation) and with any other applicable legislation ("Applicable Law").

l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico Milano Area 2 e la Determinazione Autorizzativa dell'AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI CTO, in conformità alla vigente normativa

- che lo Studio sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'ASST GAETANO PINI-CTO potrà essere operato solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4/4/1997, nel rispetto delle "Good Epidemiological Practices (GEP)", in osservanza della Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002 ed alla determina AIFA del 20/03/2008, e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione, nel rispetto del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (UE regolamento generale sulla protezione dei dati) e di qualsiasi altra normativa applicabile ("Normativa Applicabile").

BETWEEN	TRA
AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI-CTO (hereinafter referred to as "Entity") with seat in Milan and fiscal address at P.zza Cardinal Ferrari I, 20122 Milano, Fiscal Code and VAT Number 09320530968, in the person of General Director Dr. Francesco Laurelli	L' AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI-CTO (di qui poi indicata come "Ente") con sede in Milano e domicilio fiscale in P.zza Cardinal Ferrari I, 20122 Milano, Codice Fiscale e Partita IVA 09320530968, nella persona del Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli
AND	E
IQVIA RDS Switzerland Sàrl (hereinafter, for sake of brevity called the "CRO") with registered offices in 1162 St-Prex, Switzerland, Route de Pallatex 29, VAT registration number CHE-113.549.796, represented by the Legal Representative, Madam	IQVIA RDS Switzerland Sàrl (di seguito per brevità "CRO") con sede legale in 1162 St-Prex, Svizzera, Via Route de Pallatex 29, P.I. n. CHE-113.549.796, in persona del Legale Rappresentante Dott.ssa Judit Veres.

Judit Veres. CRO is providing clinical research organization services to Zambon S.p.A. (the "Sponsor") in relation to the Study under a separate contract. Such services include monitoring of the Study and contracting with clinical sites.	La CRO fornisce i servizi di un'organizzazione di ricerca clinica a Zambon S.p.A. ("Promotore") in relazione allo Studio ai sensi di un contratto separato. Tali servizi comprendono il monitoraggio dello Studio e la stipula di contratti con centri di ricerca clinica.
IT IS HEREBY AGREED AND STIPULATED AS FOLLOWS	SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE
ARTICLE 1 – RECITALS	ART. 1 - PREMESSA
The recitals and any annexes constitute an integral part of this Agreement.	Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente Convenzione.
ARTICLE 2 – STUDY CONTACT PERSONS	ART. 2 - REFERENTI DELLO STUDIO
<p>Following formal acceptance, the Entity appoints, as Study Supervisor, Dr. Anna Lena Zecchinelli, employed at the Operational Unit Centro Parkinson e Parkinsonsimi, in the capacity as investigator (hereinafter, the "Principal Investigator").</p> <p>Principal Investigator will supervise and conduct the Study according to this Agreement, the Protocol, and Applicable Law. Principal Investigator is responsible for the conduct of the Study at the Entity and for supervising any individual or party to whom the Principal Investigator delegates Study-related duties and functions. If the Principal Investigator and Entity retain the services of any individual or party to perform Study-related duties and functions, the Institute and Principal Investigator shall ensure this individual or party is qualified to perform those Study-related duties and functions and shall implement procedures to ensure the integrity of the Study-related duties and functions performed and any data generated.</p> <p>Entity shall ensure that all persons who have involvement in the Study and who are employees, independent contractors or agents of Entity, including the Principal Investigator ("Research Staff") have the knowledge and experience to undertake the Study and shall accurately, efficiently and expeditiously perform the Study in a professional and competent manner. Institute agrees that the Research Staff is suitable for the purpose of conducting the Study, is properly and constantly trained, has all the necessary</p>	<p>L'Ente nomina quale Responsabile dello Studio richiamato in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dr.ssa Anna Lena Zecchinelli in servizio presso l'U.o.C Centro Parkinson e Parkinsonsimi, in qualità di sperimentatore (di seguito, lo "Sperimentatore Principale").</p> <p>Lo Sperimentatore Principale supervisionerà e condurrà lo Studio in base alla presente Convenzione, al Protocollo e alla Normativa Applicabile. Lo Sperimentatore Principale è responsabile della conduzione dello Studio presso l'Ente e della supervisione di ogni individuo o parte a cui lo Sperimentatore Principale deleghi doveri e funzioni relativi allo Studio. Se lo Sperimentatore Principale e l'Ente si avvalgono dei servizi di qualsiasi individuo o parte per l'espletamento di doveri e funzioni correlati allo Studio, l'Ente e lo Sperimentatore Principale garantiranno che tale individuo o parte siano qualificati per l'espletamento dei doveri e delle funzioni correlati allo Studio e applicheranno procedure atte a garantire l'integrità dei doveri e delle funzioni espletati e di tutti i dati generati in correlazione allo Studio.</p> <p>L'Ente dovrà assicurare che tutte le persone coinvolte nello Studio, che siano dipendenti, collaboratori indipendenti o agenti dell'Ente, tra cui lo Sperimentatore Principale ("Personale della ricerca"), possiedono le conoscenze ed esperienze per intraprendere lo Studio, che eseguiranno in modo accurato, efficiente e rapido, nonché con professionalità e competenza. L'Ente conviene che il Personale della ricerca è adatto alla conduzione dello</p>

requirements and that it has all the necessary competences and skills. Entity shall be responsible for any action or omission committed by the Research Staff. Entity guarantees that the appropriate facilities necessary and adequate for conducting the Study are available at the Entity.

In the event that Principal Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, Entity and Principal Investigator will cooperate, in good faith and expeditiously, to find a replacement investigator with similar qualifications acceptable to Sponsor and CRO; however Principal Investigator shall continue to be bound by all the applicable provisions herein contained, in particular those relating to confidentiality, publication, intellectual property, indemnity, liability and insurance notwithstanding his or her replacement hereunder.

Entity represents that neither Principal Investigator nor the Research Staff and personnel involved in the Study have ever been debarred, disqualified or suspended by any regulatory body, nor have debarment, disqualification or suspension proceedings been commenced. During the term of this Agreement, Entity will not employ or otherwise engage any individual to perform Study services who has been debarred, disqualified or suspended as described in this paragraph. Investigator represents that he/she is in good standing under all applicable medical associations. Entity and Principal Investigator are an independent contractor and will not be considered the partner, agent, employee or representative of CRO or Sponsor, and neither CRO nor Sponsor will be responsible for any employment-related taxes, benefits or insurance. Entity will not have authority to make agreements with third parties that purport to bind CRO or Sponsor.

The technical supervisor for the Sponsor shall be medical monitor who shall appoint a project manager and have contact with the medical personnel responsible for planning and performing the Study in compliance with the provisions of the Applicable Law mentioned in the recitals.

The Entity accepts the monitoring and auditing visits which shall be performed at the Unit Centro Parkinson e Parkinsonsimi by the Sponsor's personnel or those of a third-party company

Studio, viene formato in maniera adeguata e costante, e possiede tutti i requisiti, le competenze e le capacità necessarie. L'Ente sarà responsabile di qualsiasi azione od omissione commessa o dal Personale della ricerca. L'Ente garantisce che le strutture necessarie appropriate, adatte alla conduzione dello Studio, sono disponibili presso l'Ente.

Nel caso in cui lo Sperimentatore Principale non fosse più disposto a, o non fosse più in grado di, adempiere ai doveri previsti dalla presente Convenzione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale collaboreranno, in buona fede e rapidamente, per trovare uno sperimentatore sostitutivo con qualifiche simili, che sia accettabile per il Promotore e per la CRO; tuttavia, lo Sperimentatore Principale continuerà a essere vincolato a tutte le disposizioni applicabili quivi contenute, in particolare quelle relative alla riservatezza, pubblicazione, proprietà intellettuale, indennità, responsabilità e assicurazione, a prescindere dalla sua sostituzione ai sensi della presente Convenzione.

L'Ente dichiara che né lo Sperimentatore Principale, né il Personale della ricerca, né il Personale coinvolto nello Studio sono mai stati interdetti, inabilitati o sospesi da alcun ente regolatorio, né hanno procedimenti di interdizione, inabilitazione o sospensione in corso. Nel corso di validità della presente Convenzione, l'Ente non impiegherà o altrimenti incaricherà alcuna persona per lo svolgimento dei servizi inerenti allo Studio, che sia stata interdetta, inabilitata o sospesa nel modo descritto nel presente comma. Lo Sperimentatore Principale dichiara di essere in regola con tutte le associazioni mediche pertinenti.

L'Ente e lo Sperimentatore Principale sono contraenti indipendenti e non saranno considerati partner, agenti, dipendenti o rappresentanti della CRO o del Promotore, e né la CRO né il Promotore saranno responsabili di eventuali imposte, benefici o assicurazione in materia lavorativa. L'Ente non avrà il potere di stipulare accordi con terze parti che impegnino la CRO o il Promotore.

Il referente tecnico scientifico dello Studio per conto del Promotore sarà il medical monitor il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere

<p>appointed by the Sponsor, including the CRO, to check the correct progress of the Study. Entity will be notified prior to any such visit and will provide assistance and cooperation, including granting access to any location involved in the Study as well as to all patients' records. The auditor will maintain the confidentiality of all records viewed. Entity also will cooperate with all regulatory audits or inspections and will notify CRO promptly (within 2 working days) after receiving any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study.</p>	<p>contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla Normativa Applicabile richiamata in premessa.</p> <p>L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la U.O.C. Centro Parkinson e Parkinsonsimi da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio. L'Ente dovrà essere previamente informato di tali visite e dovrà fornire assistenza e cooperazione, tra cui autorizzare l'accesso a qualsiasi sede coinvolta nello Studio, nonché a tutti i documenti dei pazienti. Il revisore manterrà la riservatezza su tutti i documenti esaminati. L'Ente dovrà inoltre collaborare a tutte le verifiche o ispezioni regolatorie e informare tempestivamente la CRO (entro 2 giorni lavorativi) dopo avere ricevuto qualsiasi richiesta, corrispondenza o comunicazione da o verso qualsiasi autorità governativa o regolatoria in relazione allo Studio.</p>
<p>ARTICLE 3 – STUDY START AND NUMBER OF PATIENTS</p>	<p>ART. 3 – INIZIO STUDIO E NUMERO PAZIENTI</p>
<p>The Study shall start on receipt of the opinion of Comitato Etico Milano Area 2 and Authorization Resolution of the Entity, necessary authorizations pursuant to current legislation and in-house regulations.</p> <p>Approximately 30 patients shall be enrolled at the Entity's Study center by 31/May/2021[estimated date]. Recruitment shall continue in any case until the global number of patients envisaged by the Protocol is reached, unless otherwise notified during the Study. The overall maximum number, among all the participating centers (<i>worldwide</i>) shall be 1235 patients.</p> <p>Since this is a multicenter Study, the number of patients per center may vary, being higher or lower depending on the enrolment capacity of each one.</p> <p>The parties acknowledge that any increase in the number of patients to enroll at the Entity's study center shall be agreed in advance between the parties in writing, having regard to the Principal Investigator's opinion and the Ethics Committee shall be subsequently notified.</p>	<p>Lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento del parere del Comitato Etico Milano Area 2 e della Determinazione Autorizzativa dell'Ente, necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p> <p>Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 30 pazienti entro il 31/ maggio/ 2021 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (<i>nel mondo</i>), sarà di n. 1235 pazienti.</p> <p>Essendo uno Studio multicentrico , il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</p> <p>Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le parti, sentito il parere dello Sperimentatore Principale, e successivamente notificato al Comitato Etico.</p>



<p>The CRO shall promptly notify the Principal Investigator in writing of the enrolment closure date, either because the number of patients required overall at international level has been reached or because the envisaged time allowed has expired, and the Principal Investigator shall then be under obligation to conduct the Study only on the patients already enrolled on the date of said notification.</p> <p>The Sponsor and CRO shall not be liable and shall pay no remuneration for patients enrolled by the Principal Investigator, on his/her own initiative, beyond the agreed maximum number or subsequent to the date of notification of the closure of enrolment.</p>	<p>La CRO comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore Principale la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore Principale sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> <p>Il Promotore e la CRO non avranno alcuna responsabilità e non riconosceranno alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.</p>
<p>ARTICLE 4 – THE PARTIES’ OBLIGATIONS</p>	<p>ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI</p>
<p>4.1 The CRO undertakes:</p>	<p>4.1 La CRO si impegna:</p>
<p>a) To comply with all the instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee’s opinion.</p>	<p>a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p>
<p>b) to supply all the support material necessary for the data recording and collection and any other material specified by the Protocol or necessary in any case to the conduct of the same in compliance with is Case Report Form/Trial Center File).</p>	<p>b) a fornire tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento dello stesso quale: Case Report Form/Trial Center File).</p>
<p>4.1 To cover the costs arising from and/or generated by the Study, for each eligible and evaluable patient included and treated pursuant to the Protocol and for whom the relevant CRF ("Case Report Form") will be delivered/transmitted, completed and deemed valid by the Sponsor/CRO, the Entity shall be paid the amounts indicated below, based on the activities performed (amounts in euros, VAT not included). The total fee per completed and evaluable patient shall be € 629 (VAT not applicable) and will be paid in accordance with Exhibit A to this Agreement</p>	<p>4.1 A copertura dei costi derivanti e/o generati dallo Studio, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, all’Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 629 (IVA non applicabile) e sarà pagato in conformità all’Allegato A alla presente Convenzione.</p>
<p>No costs or expenses related to any medical treatment of Study subjects (the "Subjects") will be paid. Neither Site nor Investigator will pay another physician to refer Subjects to the Study.</p> <p>Entity and Principal Investigator will comply with all applicable disclosure obligations relating to compensation as may be required by Sponsor or</p>	<p>Non verrà rimborsato alcun costo o alcuna spesa riguardanti qualsiasi trattamento medico dei Soggetti dello Studio (i "Soggetti"). Né l’Ente né lo Sperimentatore Principale pagheranno un altro medico per il rinvio di Soggetti allo Studio.</p> <p>L’Ente e lo Sperimentatore Principale rispetteranno tutti gli obblighi di divulgazione applicabili pertinenti all’indennità, come eventualmente richiesto dal</p>

<p>any institution, medical committee or other medical or scientific organization affiliated with Entity or Principal Investigator.</p> <p>There shall be no remuneration, with the exception of the fixed charges for the Ethics Committee/Secretariat, for breach of the inclusion criteria and in any case of incorrect and incomplete compliance with the Protocol.</p> <p>The amounts per visit/patient stated in this article shall be paid to the Entity on a quarterly basis on presentation of a valid invoice by the same, based on a financial statement by the CRO sent to:</p> <p>UOC Economico Finanziaria Alla C.A. della D.ssa Roberta Bonacina Email: roberta.bonacina@asst-pini-cto.it E per cc: ragioneria@asst-pini-cto.it ricerca@asst-pini-cto.it</p> <p>Anticipated by e.mail to: roberta.bonacina@asst-pini-cto.it E per cc: ricerca@asst-pini-cto.it</p> <p>Entity will issue invoices to: IQVIA RDS Switzerland Sàrl Attn: Finance Department Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Switzerland CHE-113.549.796</p> <p>and will sent invoices to: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (scanned invoices or electronic invoices)</p> <p>Payment shall be made within 45 days of the receipt date, through bank transfer, where invoice number will be mentioned as reference. Such transfer will be addressed to:</p>	<p>Promotore o da qualsiasi istituto, comitato medico o altra organizzazione medica o scientifica affiliata con l'Ente o con lo Sperimentatore Principale.</p> <p>Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.</p> <p>Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base <i>trimestrale</i> a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di rendiconto presentato dalla CRO da inviare a:</p> <p>UOC Economico Finanziaria Alla C.A. della D.ssa Roberta Bonacina Email: roberta.bonacina@asst-pini-cto.it E per cc: ragioneria@asst-pini-cto.it ricerca@asst-pini-cto.it</p> <p>Anticiparlo per e.mail a: roberta.bonacina@asst-pini-cto.it E per cc: ricerca@asst-pini-cto.it</p> <p>L'Ente dovrà intestare le fatture a: IQVIA RDS Switzerland Sàrl Att.ne: Finance Department Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Svizzera CHE-113.549.796</p> <p>e dovrà inviare le fatture a: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (fatture scansionate o elettroniche)</p> <p>Il pagamento verrà effettuato entro 45 giorni dalla data di ricevimento della fattura, tramite bonifico bancario in cui verrà specificato il numero di fattura quale campo di riferimento a sé stante nel bonifico stesso. Tale bonifico sarà da intestare a:</p>	
<p>Ragione Sociale (Nome e Cognome)</p>	<p>Name of the vendor</p>	<p>AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI-CTO</p>

Indirizzo	Street	P.zza Cardinal Ferrari,1
C.A.P.	Postal Code	20122
Città	City	Milano
Paese	Country	Italia
Partita I.V.A.	VAT reg. No.	09320530968
Codice fiscale	Fiscal code	09320530968
Nome banca	Bank name	Banca Intesa sanpaolo
Indirizzo banca	Bank Address	Piazza Cardinal A Ferrari, 1 20122 Milano
Codice ABI	Bank key	03069
Codice CAB	CAB key	09454
Numero di c/c	Bank account	100000046010
Codice IBAN	IBAN	IT21S0306909454100000046010
Codice SWIFT	Swift code	BCITITMM
<p>In case of changes in the payee's bank details, Entity is obliged to inform CRO in writing by sending an email to: IPA-EMEA@IQVIA.com. Entity shall contact its CRO Study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.</p> <p>Mailing address: IQVIA RDS Slovakia s.r.o Investigator payments EMEA</p>		<p>In caso di modifiche alle coordinate bancarie del beneficiario, l'Ente è tenuto a informare la CRO per iscritto, inviando un'e-mail all'indirizzo: IPA-EMEA@IQVIA.com. L'Ente dovrà contattare il proprio membro del personale dello Studio della CRO per fornirgli la documentazione firmata relativa alle modifiche delle coordinate bancarie del beneficiario. Le parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comportano modifiche del beneficiario o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.</p> <p>Indirizzo postale: IQVIA RDS Slovakia s.r.o Investigator payments EMEA</p>

Professional Service Centre Polus Tower II, Vajnorska 100/B 831 04 Bratislava, Slovakia	Professional Service Centre Polus Tower II, Vajnorska 100/B 831 04 Bratislava, Slovackia
The balance shall be paid in any case only after delivery to the CRO of all the completed case report forms with any queries resolved.	Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna alla CRO di tutte le schede raccolta dati compilate le cui queries siano stato risolte.
4.2 The Entity and the Principal Investigator undertake to comply with all the instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion.	4.2 L'Ente e lo Sperimentatore Principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.
4.3 The Entity and the Principal Investigator undertake to keep the Sponsor, CRO and the Ethics Committee constantly informed of the Study's progress, specifically concerning any adverse events or serious side effects occurring during the Study, as required by the Protocol and in accordance with GCP, GEP and/or applicable law and/or specified in Study documents.	4.3 L'Ente e lo Sperimentatore Principale si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore, la CRO e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi sfavorevoli o effetti collaterali gravi occorsi nel corso dello Studio, e così come previsto dal Protocollo, e in accordo con GCP, GEP, e/o la normativa applicabile e/o specifici documenti dello Studio.
<p>4.4 The Principal Investigator and the Entity shall retain and preserve one (1) copy of the study file containing the essential documents related to the Study and records generated during the Study ("Study File") for the longest of the two following periods (the «Retention Period»):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ten (10) years after the signature of the final Study report or, • such longer period as required by applicable regulatory requirements. <p>If during the Retention Period, the Entity is no longer able to retain the Study File due to exceptional circumstances (such as bankruptcy), the Site shall contact the Sponsor to organize the transfer of the Study File to the Sponsor's designee at Sponsor's expense. Investigator and/or the Entity shall request Sponsor's instructions how to handle the Study File once the Retention period expires. Investigator and/or the Entity shall not destroy or otherwise dispose the Study File without Sponsor's express prior written instruction.</p>	<p>4.4 Lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovranno conservare e preservare una (1) copia dell'archivio dello studio contenente la documentazione essenziale correlata allo Studio e i documenti generati durante lo Studio ("Archivio dello Studio") per il più lungo dei due seguenti periodi ("Periodo di conservazione"):</p> <ul style="list-style-type: none"> • dieci (10) anni dalla firma della relazione finale dello Studio o, • un periodo più lungo, secondo quanto previsto dai requisiti normativi applicabili. <p>Se, durante il Periodo di conservazione, l'Ente non fosse più in grado di conservare l'Archivio dello Studio a causa di circostanze eccezionali (come la bancarotta), l'Ente dovrà contattare il Promotore per organizzare il trasferimento dell'Archivio dello Studio all'incaricato del Promotore, a spese di quest'ultimo. Lo Sperimentatore Principale e/o l'Ente dovrà/dovranno richiedere istruzioni al Promotore su come gestire l'Archivio dello studio una volta scaduto il Periodo di conservazione. Lo Sperimentatore Principale e/o l'Ente non dovrà/dovranno distruggere o altrimenti disporre dell'Archivio dello Studio senza espressa e previe istruzioni scritte del Promotore.</p>
4.5 The parties acknowledge and agree that if the Principal Investigator determines in his/her best medical judgment that a deviation from the Protocol is necessary to eliminate an apparent immediate hazard to the health or safety of any	4.5 Le parti riconoscono e convengono che, nel caso in cui lo Sperimentatore Principale stabilisse, in base al suo miglior giudizio medico, la necessità di una deviazione dal Protocollo per eliminare un pericolo imminente apparente per la salute o per la



<p>subject participating in the Study, he or she may deviate from the Protocol; provided, however, that the Principal Investigator shall (i) at all times act in accordance with generally accepted standards of clinical study and medical practice and any and all applicable federal, state, or local laws and regulations, and (ii) immediately notify Sponsor and CRO within three (3) days in writing of the facts giving rise to the need for the deviation and the alternate procedures followed. Except as provided for in the previous sentence, the Site shall not amend or deviate from the Protocol without the prior written approval of Sponsor or its designee and, as appropriate, the Ethics Committee and/or Health Authority or applicable regulatory body.</p>	<p>sicurezza di un qualsiasi soggetto che partecipa allo Studio, egli potrà deviare dal Protocollo a condizione, tuttavia, di agire (i) sempre in conformità agli standard generalmente accettati dello studio clinico e della pratica medica e a ogni e qualsiasi legge o regolamento (federale, statale o locale applicabile e (ii) di informare immediatamente il Promotore e la CRO per iscritto, entro tre (3) giorni, in merito ai fatti all'origine della necessità di deviazione e alle procedure alternative attuate. Ad eccezione di quanto previsto nella frase precedente, l'Ente non dovrà modificare il, né deviare dal, Protocollo senza la previa approvazione scritta del Promotore o del suo designato e, se del caso, il Comitato Etico e/o l'Autorità sanitaria o l'ente regolatorio applicabile.</p>
<p>4.6 Entity and Principal Investigator agree that the compensation provided (i) constitutes the fair market value and fair compensation for the services rendered in light of their expertise; (ii) is not an inducement to, or in return for, the past, present or future prescribing, purchasing, recommending, using, obtaining preferential formulary status, or dispensing any Sponsor product or in any way contingent or dependent upon any such activity; and, (iii) will not affect Entity's or Principal Investigator's judgment with respect to the advice and care of each Subject. Entity and Principal Investigator agree they will not directly or indirectly pay, induce, or offer Items of Value for the purpose of (a) inducing such person or entity to do or omit to do any act in violation of their lawful duty; (b) securing any improper advantage; or (c) inducing such person or entity to use influence with the government or instrumentality thereof to affect or influence any act or decision of the government or instrumentality.</p>	<p>4.6 L'Ente e lo Sperimentatore Principale convengono che l'indennità prevista (i) costituisce il valore equo di mercato e l'equa indennità per i servizi resi alla luce della loro esperienza; (ii) non è un incentivo per la prescrizione, l'acquisto, la raccomandazione, l'utilizzo, l'ottenimento dello status di formulario preferenziale o l'erogazione in passato, al momento presente o in futuro di alcun prodotto del Promotore né è in alcun modo contingente o dipendente da alcuna attività summenzionata; e, (iii) non influenza il giudizio dell'Ente o dello Sperimentatore Principale rispetto alla consulenza e alla cura di ciascun Soggetto. L'Ente e lo Sperimentatore Principale convengono di non pagare, indurre od offrire Beni di valore direttamente o indirettamente con la finalità di (a) indurre tale persona fisica o giuridica a fare od omettere qualsiasi atto in violazione del proprio dovere giuridico; (b) assicurarsi un qualsiasi vantaggio illecito, o (c) indurre tale persona fisica o giuridica a utilizzare la sua influenza nei confronti del governo o ente strumentale dello stesso per incidere su o influenzare qualsiasi atto o decisione del governo o di tale ente strumentale.</p>
<p>4.7 Principal Investigator and Entity acknowledge that the Sponsor or the CRO, as applicable, may disclose the terms of this Agreement, and/or the total compensation (fees and expenses) payable or paid in accordance with this Agreement, as required by Applicable Law. The Entity and Principal Investigator agree to reasonably cooperate with the Sponsor or CRO, as applicable, in providing required information to comply with disclosure requirements associated with this Agreement.</p>	<p>4.7 Lo Sperimentatore Principale e l'Ente riconoscono che il Promotore o la CRO, come pertinente, possano divulgare i termini della presente Convenzione, e/o l'indennità totale (onorari e spese) esigibile o corrisposta ai sensi della presente Convenzione, come previsto dalla Normativa Applicabile. L'Ente e lo Sperimentatore Principale accettano di collaborare ragionevolmente con il Promotore o la CRO, come pertinente, nel fornire le informazioni necessarie per rispettare i requisiti di divulgazione associati alla presente</p>

			Convenzione.		
ARTICLE 5 – PERSONAL DATA HANDLING			ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI		
<p>The Parties undertake to comply with the legislative and regulatory measures on data protection (as defined below), with particular reference to the aspects relating to data processing methods, data processing requirements, appointment of authorised parties, and the custody and security of information. The Parties acknowledge that acting in full compliance with the legislative and regulatory measures on data protection is an essential condition for the correct conduct of the Trial.</p> <p>The Parties guarantee to be fully aware of all the obligations arising from any applicable law on professional secrecy in the medical field and the protection of personal data of patients, including, but not limited to, Regulation 679/2016/EU, Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 and subsequent modifications and integrations, and the provisions of the Italian Data Protection Authority concerning the trial activities and the processing of particular categories of data.</p> <p>The Parties undertake, each within its own remit, to maintain the confidentiality and to take all the technical and organisational security measures required by the laws on clinical trials and the related guidelines for protecting the data collected during the performance of the Trial against accidental or unlawful destruction, accidental loss or damage, alterations, disclosure, unauthorised access, or any other unlawful and unauthorised form of processing.</p> <p>The Parties mutually acknowledge that, for the conduct of the Trial, the Sponsor and the ASST (Azienda Socio Sanitaria Territoriale [Local Social Health Authority]) PINI - CTO (Centro Traumatologico Ortopedico [Traumatology and Orthopaedic Centre]) will act as independent Data Controllers, each within its own remit. For these reasons, the parties agree as follows:</p>			<p>Le Parti si impegnano a rispettare i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection (come di seguito definiti), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei trattamenti di dati, alla designazione di soggetti autorizzati, alla custodia e alla sicurezza delle informazioni. Le Parti riconoscono che agire in piena conformità ai provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection è una condizione essenziale per la corretta esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>Le parti garantiscono di essere pienamente a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti da qualsiasi normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico e alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo il Regolamento 679/2016/UE, il D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed i provvedimenti dell'Autorità Garante inerenti le attività di sperimentazione ed il trattamento di categorie particolari di dati.</p> <p>Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, a mantenere la riservatezza e ad adottare ogni misura di sicurezza tecnica ed organizzativa imposta dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche e dalle relative linee guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro accidentali o illegittime distruzioni, accidentali perdite e danni, alterazioni, divulgazioni o accessi non autorizzati e contro ogni altra illegittima e non autorizzata forma di trattamento.</p> <p>Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento della Sperimentazione il Promotore e l'ASST PINI - CTO agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza. Per tali ragioni le parti convengono quanto segue:</p>		
Roles	Institution granting the appointment: Sponsor	Institution granting the appointment: ASST Pini - CTO	Ruoli	Ente effettuate la nomina: Promotore	Ente effettuate la nomina: ASST Pini - CTO
External	CRO		Responsabile esterno (ex articolo 28 del	CRO	

supervisor (pursuant to article 28 of Regulation 679/2016/EU)			Regolamento 679/2016/UE)		
Internal Supervisor (pursuant to article 2- quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 "Personal data protection code")		Designated Doctor for the trial	Responsabile Interno (ex articolo 2- quaterdecies del D.lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali")		Medico Incaricato della sperimentazione

The reference legislation for the appointment of the processors/supervisors is now Art. 2 - quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 "Personal Data Protection Code" and the internal organisational freedom required by Regulation 679/2016/EU.

The Parties agree to ensure that all of their staff involved in the conduct of the Trial and in the performance of the Agreement comply with the legislative and regulatory measures on data protection and with the Sponsor's instructions in relation to personal data protection, including the aspects related to data security and confidentiality. The ASST PINI - CTO will allow the CRO and/or the Sponsor access to the clinical data (including the medical records) and all other information that may be relevant to the Trial, whilst observing data security and confidentiality measures.

The ASST PINI - CTO and the doctor appointed as Trial Supervisor undertake to clearly and completely inform each patient, or a legally recognised representative thereof, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks, and methods of the personal data processing. This privacy policy must be provided before the start of the Trial, including the pre-screening and screening phases, except in the cases where the requirements of Regulation 679/2016/EU, of Legislative Decree No. 196/2003 as amended by Legislative Decree No. 101/2018 and subsequent modifications and integrations and the Provisions of the Italian Data Protection Authority allow, in this specific case, to refrain from providing the privacy policy or to postpone the display of the contents.

Before patient enrolment, therefore, the Trial Supervisor or his/her authorised delegate, must obtain in writing the informed consent of the said patient or of his/her legally recognised

La normativa di riferimento per la nomina degli incaricati/responsabili è ora l'art 2 - quaterdecies del D.lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e la libertà organizzativa interna prevista dal Regolamento 679/2016/UE.

Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento della Sperimentazione e nell'esecuzione del Contratto rispetti i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti relativi alla sicurezza e alla confidenzialità dei dati.

L'ASST PINI - CTO consentirà alla CRO e/o al Promotore di dare accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per la Sperimentazione, rispettando le misure di sicurezza e la confidenzialità dei dati.

L'ASST PINI - CTO ed il medico Responsabile della Sperimentazione si impegnano ad informare in modo chiaro e completo ogni paziente, o un suo rappresentante legalmente riconosciuto, circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali. Tale informativa deve essere fornita prima che abbia inizio la Sperimentazione, incluse le relative fasi prodromiche e di screening tranne nei casi in cui le prescrizioni del Regolamento 679/2016/UE, del D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i ed i Provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati italiana consentano, nel caso di specie, di non prestare l'informativa o differirne l'ostensione dei contenuti.

Prima dell'arruolamento del paziente, pertanto, il Responsabile della Sperimentazione o un suo delegato autorizzato, dovranno ottenere per iscritto il consenso informato del paziente medesimo o di un suo rappresentante legalmente riconosciuto alla:

representative for: participation in the trial; disclosure of the relevant confidential information. Likewise, the Trial Supervisor or his/her authorised representative, in the cases provided for by Regulation 679/2016/EU, by Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 and subsequent modifications and integrations and by the Measures of the Autorità Garante [Privacy Authority], must request consent: to the processing of personal data; to the transfer of the documentation containing the patients' personal data, including the various categories of specific data that will have to be used for the performance of the study, to the CRO and/or the Sponsor and to the competent authorities and/or other institutions.

In the event that, at the will of the Sponsor/CRO, it becomes necessary to transmit personal data to Countries outside the European Union, the Sponsor/CRO undertakes to notify the ASST PINI - CTO of the Countries in which the data may be disclosed in order to be able to properly inform the data subject. In order to make the transmission legal, the Sponsor and the ASST PINI - CTO agree that the reference regulatory provisions are those laid down in Articles 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 of Regulation 679/2016/EU; therefore, if the transmission is made to countries in which there are no European Commission adequacy decisions (pursuant to Article 45 of Regulation 679/2016/EU) and there are no adequate guarantees as per Article 46 of Regulation 679/2016/EU, the transfer can only be made on the basis of the consent of the data subject pursuant to Article 49, paragraph 1, letter a) of Regulation 679/2016/EU. If the data are transmitted to Countries that do not offer the same level of protection as provided for by Regulation 679/2016/EU, the Sponsor/CRO will take all the necessary measures to guarantee a sufficient and adequate protection of privacy.

partecipazione alla Sperimentazione; comunicazione delle relative informazioni confidenziali. Allo stesso modo il Responsabile della Sperimentazione o un suo delegato autorizzato, nei casi previsti dal Regolamento 679/2016/UE, dal D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i e dai Provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati italiana dovrà richiedere il consenso: al trattamento dei dati personali; al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, incluse le varie categorie di dati particolari che sarà necessario utilizzare per l'esecuzione dello studio, alla CRO e/o al Promotore ed alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni.

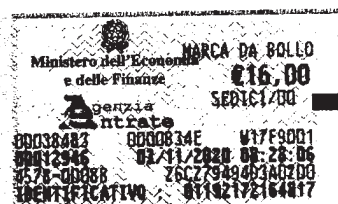
Nel caso in cui, per volontà del Promotore/ CRO, si dovesse configurare la necessità di trasmettere dati personali in Paesi al di fuori dell'Unione Europea il Promotore/ CRO si impegna a comunicare all'ASST PINI - CTO i Paesi nei quali i dati potranno essere comunicati al fine di poter idoneamente informare l'interessato. Al fine di rendere lecita la trasmissione il Promotore e l'ASST PINI - CTO concordano che le prescrizioni normative di riferimento sono quelle previste dagli articoli 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 del Regolamento 679/2016/UE; quindi qualora la trasmissione avvenisse in Paesi nei confronti dei quali non sussistessero decisioni di adeguatezza della Commissione Europea (ex. articolo 45 del Regolamento 679/2016/UE) e non sussistessero le garanzie adeguate di cui all'articolo 46 del Regolamento 679/2016/UE, il trasferimento potrà essere effettuato solamente sulla base di apposito consenso dell'interessato ai sensi dell'articolo 49, comma 1, lettera a) del Regolamento 679/2016/UE. Nel caso in cui i dati vengano trasmessi in Paesi che non offrono lo stesso livello di tutela previsto dal Regolamento 679/2016/UE il Promotore/ CRO adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.

ARTICLE 6 – THE CONTRACTING PARTIES' PERSONAL DATA

ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI

All the data of the natural persons (except those of the patients in the trial for whom the requirements in the preceding paragraphs of this Article apply) relating to the ASST PINI - CTO or the Sponsor will be processed reciprocally by the two data controllers, in accordance with Regulation 679/2016/EU, with Legislative Decree No.

Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti alla sperimentazione per i quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo) afferenti all'ASST PINI - CTO o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai due titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs. 196/2003 come



<p>196/2003 as amended by Legislative Decree No. 101/2018 and subsequent modifications and integrations and with the provisions of the Italian Data Protection Authority. This processing will be performed for the following purposes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) fulfilment of specific accounting and tax obligations; b) management and performance of the relationship and contractual obligations; c) research and trial activities; d) purposes connected with obligations established by laws, regulations or EU regulations as well as provisions imposed by the Authorities appointed in this respect by the law; e) management of disputes; f) statistical purposes; g) internal auditing services. <p>The provisions set out in this Article meet the disclosure requirements set out in Article 13 of Regulation 679/2016/EU.</p> <p>The Parties therefore expressly declare that they are aware of the rights granted to them by Articles 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 of Regulation 679/2016/EU, in particular the right to request the updating, rectification, or erasure of their personal data.</p> <p>The obligations and provisions of this Article shall continue to be valid and effective even after the end of this Agreement and/or of its effects, regardless of the reason for its termination."</p>	<p>novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali; b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali; c) attività di ricerca e sperimentazione; d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge; e) gestione del contenzioso; f) finalità statistiche; g) servizi di controllo interno. <p>Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE.</p> <p>Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei loro dati personali.</p> <p>Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto."</p>
<p>ARTICLE 7 – SCIENTIFIC DATA: SECRECY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLISHING POLICY</p>	<p>ART. 7 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE</p>
<p>7.1 All materials, data, and reports generated in the conduct of the Study, as well as intellectual property of CRO and Sponsor, is confidential information ("Confidential Information") and is the property of CRO or Sponsor, as applicable. All medical records and other source documents maintained by Entity shall remain the property of Entity. Without prejudice to the provisions of this Article 7, the Entity shall keep the Confidential information in the strictest confidence and shall not disclose such confidential information to third parties without the Sponsor's written consent. The Entity guarantees that the obligation of confidentiality shall be extended to the Principal Investigator and his/her co-Investigators and to any other person, unconnected with the Entity,</p>	<p>7.1 Tutti i materiali, i dati e le relazioni generati nella conduzione dello Studio, nonché la proprietà intellettuale della CRO e del Promotore, sono informazioni riservate ("Informazioni riservate") di proprietà della CRO o del Promotore, a seconda dei casi. Tutte le cartelle cliniche e altri documenti originali mantenuti dall'Ente resteranno di proprietà dell'Ente. Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le Informazioni riservate nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore Principale e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I</p>

<p>who for any reason becomes aware of the confidential data. These obligations of confidentiality will continue until seven (7) years after completion of the Study, but will not apply to information to the extent that it: (i) is or becomes publicly available through no fault of Entity; (ii) is disclosed to Entity by a third party not subject to any obligation of confidentiality; (iii) must be disclosed to ECs; (iv) is permitted to be disclosed under an ICF; or, (v) is required to be disclosed by Applicable Law, including to report public health/safety information. Entity will notify CRO immediately in the event of a request for or disclosure of Confidential Information not permitted by this paragraph. Entity will process personal data as necessary to perform the obligations hereunder, and such processing shall be in accordance with this Agreement and all applicable privacy and data protection laws and regulations. Entity shall notify CRO of any improper disclosures of personal data immediately.</p>	<p>presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore fino a sette (7) anni dopo il completamento dello Studio, ma non si applicheranno alle informazioni nel caso in cui: (i) siano o diventino di pubblico dominio per colpa non imputabile all'Ente; (ii) siano divulgate all'Ente da parte di terzi non soggetti ad alcun obbligo di riservatezza; (iii) debbano essere comunicate al/i CE; (iv) la loro divulgazione sia autorizzata ai sensi di un ICF o (v) la loro divulgazione sia richiesta dalla Legislazione applicabile, ivi compresa la divulgazione delle informazioni per motivi di salute/sicurezza pubblica. L'Ente dovrà informare immediatamente la CRO in caso di una richiesta di divulgazione di Informazioni riservate non consentita dal presente comma. L'Ente sarà responsabile del trattamento dei dati personali necessario ai fini dell'adempimento degli obblighi di cui alla presente, e tale trattamento dovrà essere conforme alla presente Convenzione e a tutte le leggi e i regolamenti applicabili in materia di privacy e protezione dei dati. Eventuali divulgazioni improprie di dati personali dovranno essere immediatamente notificate alla CRO da parte dell'Ente.</p>
<p>7.2 Disclosure of the data shall take place in compliance with the provisions of current legislation.</p> <p>The Sponsor also assumes responsibility for the preparation of the final Clinical Report and promptly sending it to the Principal Investigator.</p> <p>All data or results arising out of the performance of this Study shall be considered Confidential Information as defined above and shall not be used for the commercial benefit of Entity or Principal Investigator. Any and all data resulting from the Study will not be presented or published in any form or media by the Entity, Principal Investigator or Research Staff without the prior written consent of Sponsor which consent maybe as directed within the Protocol. The Entity and Principal Investigator agree that the Sponsor shall have the right to the first publication of the results of the Study which is intended to be a joint, multi-center publication of the Study results made by Sponsor in conjunction with the investigators and institutions from all appropriate sites contributing data, analysis and comments. Notwithstanding the foregoing, following the first publication, the Entity and/or Principal Investigator may publish or divulge data or results from the Study; provided, however, that the Entity and/or Principal Investigator submits the</p>	<p>7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa.</p> <p>Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore Principale.</p> <p>Tutti i dati o i risultati derivanti dallo svolgimento di questo Studio saranno considerati Informazioni riservate, secondo quanto definito sopra, e non dovranno essere utilizzati per il vantaggio commerciale dell'Ente o dello Sperimentatore Principale. Ogni e qualsiasi dato risultante dallo Studio non sarà presentato o pubblicato in alcun formato o media da parte dell'Ente, dello Sperimentatore Principale o del Personale della ricerca senza il previo consenso scritto del Promotore, consenso che potrebbe essere indicato all'interno del Protocollo. L'Ente e lo Sperimentatore Principale convengono che il Promotore avrà il diritto alla prima pubblicazione dei risultati dello Studio, intesa a essere una pubblicazione congiunta e multicentrica dei risultati dello Studio, realizzata dal Promotore in collaborazione con gli sperimentatori e gli istituti di tutti i centri appropriati che hanno fornito dati, analisi e commenti. Fermo restando quanto sopra, dopo la prima pubblicazione, l'Ente e/o lo Sperimentatore Principale potranno pubblicare o divulgare i dati o i risultati derivanti</p>

proposed publication to Sponsor and CRO for review at least sixty (60) days prior to submitting or presenting a manuscript or other material relating to the Study to a publisher, reviewer or other outside person, and allow CRO and Sponsor forty-five (45) days to review and comment on them. If requested, Entity will remove any Confidential Information (excluding Study results) before submitting or presenting the manuscript. In the event that publication may affect the patentability of any invention to which Sponsor has rights, Sponsor shall have the right to request an additional delay to the proposed disclosure of no more than ninety (90) days so as to allow Sponsor to preserve its intellectual property. Neither party may use the other party's name, nor Sponsor's name in connection with any advertising, publication or promotion without the other party's, or Sponsor's, prior written permission. In the event a multi-center publication is not submitted within twenty-four (24) months after conclusion, abandonment or termination of the Study at all sites, or if Sponsor confirms there will be no multi-center Study publication (whichever comes first), the Entity and/or Principal Investigator may publish the Study results subject to Sponsor's rights as set forth herein. The Entity and Principal Investigator agree not to publish any Study related material other than in accordance with this section.

7.3 All the data free from identification aspects and all Study-related material, including any inventions or discoveries (whether patentable or not) all the case report forms, documentation, information, innovations, suggestions, ideas, work product materials, results and reports in any format generated, made or developed by Entity, Principal Investigator and/or Research Staff during the conduct of the Study, shall be the exclusive property of the Sponsor, to which they are transferred by virtue of this Agreement. The Sponsor's ownership thus concerns all the scientific data and not the personal data.

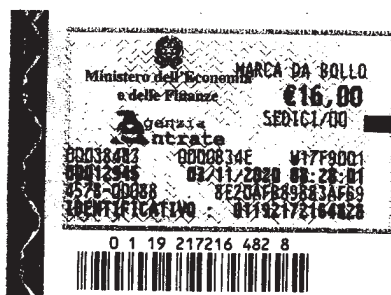
The Principal Investigator retains the right to publish the Study result in compliance with current

dallo Studio; a condizione, tuttavia, che l'Ente e/o lo Sperimentatore Principale presenti/no la proposta di pubblicazione al Promotore e alla CRO per una sua revisione almeno sessanta (60) giorni prima di inviare o presentare un manoscritto o altro materiale relativo allo Studio a un editore, revisore o altro soggetto esterno, e che concedano alla CRO e al Promotore quarantacinque (45) giorni per rivedere e commentare tale manoscritto o altro materiale. Ove richiesto, l'Ente eliminerà qualsiasi informazione riservata (esclusi i risultati dello Studio) prima di inviare o presentare il manoscritto. Nel caso in cui la pubblicazione possa influire sulla brevettabilità di qualsiasi invenzione sulla quale il Promotore vanta diritti, il Promotore avrà il diritto di richiedere un'ulteriore proroga per la divulgazione proposta di non più di novanta (90) giorni, in modo da consentire al Promotore di preservare i propri diritti di proprietà intellettuale. Nessuna delle Parti potrà utilizzare il nome dell'altra parte o del Promotore in relazione a qualsiasi attività pubblicitaria, pubblicazione o promozione senza previa autorizzazione scritta dell'altra parte o del Promotore. Nel caso in cui la pubblicazione multicentrica non venisse presentata entro ventiquattro (24) mesi dalla conclusione, abbandono o interruzione dello Studio presso tutti i centri, o se il Promotore confermasse che non vi sarà alcuna pubblicazione multicentrica dello Studio (a seconda di quale evento si verifichi prima), l'Ente e/o lo Sperimentatore Principale potranno pubblicare i risultati dello Studio fermo restando i diritti del Promotore stabiliti nel presente documento. L'Ente e lo Sperimentatore Principale accettano di non pubblicare alcun materiale correlato allo Studio se non in conformità al presente Articolo.



7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse le invenzioni o scoperte (brevettabili o meno), tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, le innovazioni, suggerimenti, idee, prodotto di lavoro, i materiali ed i risultati e rapporti in qualsiasi forma generati, realizzati o sviluppati dall'Ente, dallo Sperimentatore Principale e/o dal Personale della ricerca nel corso dell'esecuzione dello Studio, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.

Lo Sperimentatore Principale conserva il diritto di pubblicare il risultato dello Studio nel rispetto delle

provisions, subject to the Sponsor's consent, without prejudice to intellectual property rights. Adequate justification shall be given for any refusal to grant consent to publication.	disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.
At the termination of this Agreement, for whatsoever reasons occurred, the Entity or the Principal Investigator shall return to CRO or Sponsor all Sponsor property hereunder, also partial. Neither CRO nor Sponsor shall transfer to Entity or Principal Investigator (or Research Staff) by operation of this Agreement or by any other means any patent right, copyright or other proprietary or property right of Sponsor.	Alla risoluzione della presente Convenzione, per qualsiasi motivo verificatosi, l'Ente e lo Sperimentatore Principale dovranno restituire alla CRO o al Promotore tutte le proprietà previste dalla Convenzione, anche parziali. Né la CRO né il Promotore dovranno trasferire al Centro o allo Sperimentatore (o al Personale della ricerca), per mezzo della presente Convenzione o in qualsiasi altro modo, i diritti di eventuali brevetti, diritti d'autore o altri diritti proprietari o di proprietà del Promotore.
7.4 The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and efficacious even following the termination or dissolution of this Agreement for any reason.	7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.
ARTICLE 8 – INDEMNITY LIABILITY AND INSURANCE	ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA
The Parties recognize that, being an observational study without diagnostic and/or therapeutic procedures deriving from the normal clinical practice, according to the AIFA Determination of 20/03/2009, it is not necessary to stipulate a specific civil liability insurance policy towards patients, the coverage of the patients falls under the risk management program within the normal clinical practice.	Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale senza procedure diagnostiche e/o terapeutiche divergenti dalla normale pratica clinica, ai sensi della Determinazione AIFA del 20/03/2008, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.
Neither party shall be responsible for any lost profits, lost business, lost opportunities, or any punitive, incidental, indirect or consequential damages.	Nessuna delle parti sarà responsabile per qualsiasi perdita di profitti, perdita di affari, perdita di opportunità o qualsiasi danno punitivo, incidentale, indiretto o conseguente.
ARTICLE 9 – PERIOD OF VALIDITY OF THE AGREEMENT	ART. 9. - DECORRENZA DELLA CONVENZIONE
The parties agree that this Agreement is effective on the date of execution and this Agreement shall remain in force until the date of formal closure of the Entity's Study center.	Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente.
The approximate date envisaged for the end of the Study is October 2022.	La data di termine dello Studio è prevista indicativamente entro Ottobre 2022.
ARTICLE 10 – WITHDRAWAL – EARLY DISCONTINUATION	ART. 10. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA



<p>CRO may terminate this Agreement immediately upon written notice to Entity if Sponsor cancels the Study.</p> <p>The CRO reserve the right to withdraw from the Agreement at any time, giving 7 days' written notice.</p> <p>Said notice shall be sent by registered letter or PEC (certified email address) and shall be effective as of receipt by the other party.</p> <p>Each party to this Agreement reserves the right to terminate this Agreement for material breach by the other party upon thirty (30) days written notice to the other party. On the early discontinuation of the Study, the CRO shall reimburse the Entity's direct costs and pay the fees effectively accrued up to that time regarding the conduct of the Study. Without prejudice to the provisions of the previous subsections, this Agreement shall be deemed to be legally rescinded pursuant to article 1456 of the Italian Civil Code should the Study not be conducted in conformity with Legislative Decree no.200 of 06/11/2007, Legislative Decree no. 211 of 24/06/2003 and pursuant to the standards of Good Clinical Practice currently in force. Entity and Principal Investigator acknowledge to have understood and read the Sponsor's ethical Code available at www.zambon.com, and to comply with it in the performance of this Agreement.</p>	<p>La CRO potrà risolvere immediatamente la presente Convenzione con avviso scritto all'Ente, laddove il Promotore annullasse lo Studio.</p> <p>La CRO si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 7 giorni, dalla Convenzione stessa.</p> <p>Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.</p> <p>Ciascuna delle parti della presente Convenzione si riserva il diritto di risolvere la presente Convenzione per violazione materiale fornendo un preavviso scritto di trenta (30) giorni all'altra parte. Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento. Fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora lo Studio non venga condotto in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore. L'Ente e lo Sperimentatore Principale prendono atto di aver compreso e letto il Codice Etico del Promotore disponibile su www.zambon.com, al quale si conformeranno nell'esecuzione della presente Convenzione.</p>
<p>ARTICLE 11 - REGISTRATION AND STAMP DUTIES</p>	<p>ART. 11. - REGISTRAZIONE E BOLLI</p>
<p>This deed is subject to registration only where it is to be enforced. Stamp duty shall be payable by the CRO.</p> <p>The present act is made in two originals on duty stamped paper.</p>	<p>Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico della CRO.</p> <p>Il presente atto è redatto in numero due originali in carta bollata.</p>
<p>ARTICLE 12- PLACE OF JURISDICTION AND APPLICABLE LEGISLATION</p>	<p>ART. 12. - FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE</p>
<p>This Agreement shall be governed by and construed in accordance with Italian law.</p> <p>The Court of Milan shall have jurisdiction for all disputes deriving from the interpretation and execution of this Agreement and not resolvable consensually, with the explicit general and optional exclusion of any other court.</p>	<p>La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella dello Stato Italiano.</p> <p>Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di MILANO, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e</p>

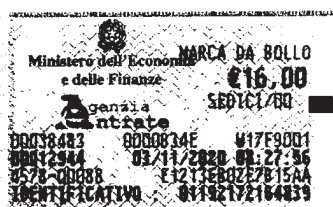
	facoltativo.
ARTICLE 13- THIRD PARTY BENEFICIARY	ART.13. BENEFICIARIO TERZO
Entity expressly agrees that Sponsor is a third-party beneficiary to the Agreement and may enforce its rights under the Agreement. Each party to this Agreement acknowledges that except for the Sponsor, there are no third party beneficiaries with any rights to enforce any of the provisions of this Agreement.	L'Ente accetta esplicitamente che il Promotore sia una terza parte beneficiaria della Convenzione e che possa far valere i propri diritti ai sensi della Convenzione. Ciascuna parte della presente Convenzione prende atto che, ad eccezione del Promotore, non vi sono beneficiari terzi che abbiano un qualsivoglia diritto ad applicare una qualsiasi delle disposizioni della presente Convenzione.
ARTICLE 14- ASSIGNMENT	ART. 14. CESSIONE
This Agreement will be binding upon the parties and their successors and assigns. Entity will not assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of CRO. Upon Sponsor's request, CRO may assign this Agreement to Sponsor or to a third party, provided, that Entity will be given prompt notice of such assignment.	La presente Convenzione è vincolante per le parti e i loro successori e aventi causa. L'Ente non potrà cedere o trasferire eventuali diritti od obblighi di cui alla presente Convenzione senza il consenso scritto della CRO. Su richiesta del Promotore, la CRO potrà cedere la presente Convenzione al Promotore o a terze parti, a condizione che l'Ente riceva tempestiva comunicazione di tale cessione.
ARTICLE 15 – AMENDMENTS AND SUPPLEMENTS	ART 15 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI
Any amendments to this Agreement may be made, by mutual agreement of the parties, only through the drafting of appropriate written amendments. The parties mutually acknowledge that each part of the Agreement has been negotiated and that consequently the provisions pursuant to articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply. This Agreement is stipulated in Italian and is translated into English. In case of discrepancy between the Italian and English versions, the Italian version will prevail.	Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le parti si danno reciprocamente atto che la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c. La presente Convenzione è stipulata in lingua italiana ed è tradotta in lingua inglese. In caso di difformità tra la versione italiana e quella inglese, prevale la versione in lingua italiana.
Read, accepted and signed	Letto, approvato e sottoscritto.
For the Entity: The General Director Dr. Francesco Laurelli Date: 25 FEB. 2021 Signature:  For the CRO: IQVIA RDS Switzerland Sàrl The Legal Representative Mrs. Judit Veres Date: 05. 02. 2021	p. l'Ente: il Direttore Generale Dr. Francesco Laurelli Data : 25 FEB. 2021 Firma :  p. la CRO: IQVIA RDS Switzerland Sàrl il Legale Rappresentante Dott.ssa Judit Veres Data : 05. 02. 2021



<p>Signature: <u>Vito Indù</u> MANAGER</p> <p>For acknowledgment and confirmation</p> <p>The Principal Investigator</p> <p>Dr. Anna Lena Zecchinelli</p> <p>Date: <u>9/2/21</u></p> <p>Signature: <u>Anna Lena Zecchinelli</u></p>	<p>Firma: <u>Vito Indù</u> MANAGER</p> <p>Per presa visione e accettazione</p> <p>Lo Sperimentatore Principale</p> <p>Dott.ssa Anna Lena Zecchinelli</p> <p>Data: <u>9/2/21</u></p> <p>Firma: <u>Anna Lena Zecchinelli</u></p>
<p>www.AlboPretorionline.it</p>	

Indù

EXHIBIT A BUDGET & PAYMENT SCHEDULE		ALLEGATO A BUDGET E SCHEMA DEI PAGAMENTI	
STUDY NAME: SUCCESS		NOME DELLO STUDIO: SUCCESS	
A. PAYEE DETAILS Entity agrees that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payment under this Agreement to the payee designated below will not violate any rules or policies of the Entity, will not violate applicable national, state, or local laws or regulations, and that payment under this Agreement will be made only to the following payee (the "Payee"): 		A. DATI DEL BENEFICIARIO L'Ente conferma che il beneficiario di seguito indicato è il beneficiario corretto della presente Convenzione e che i pagamenti previsti dalla stessa a suo favore non violeranno alcuna regola o politica dell'Ente, né violeranno leggi o regolamenti nazionali, statali o locali applicabili, e saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario (il "Beneficiario"): 	
PAYEE NAME:	AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI -CTO	NOME DEL BENEFICIARIO:	AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE GAETANO PINI -CTO
PAYEE ADDRESS:	P.zza Cardinal Ferrari,1 20122 Milano Italy	INDIRIZZO DEL BENEFICIARIO:	P.zza Cardinal Ferrari,1 20122 Milano Italia
PAYEE EMAIL ADDRESS	ufficio.protocollo@asst-pini-cto.it ricerca@asst-pini-cto.it	INDIRIZZO E-MAIL DEL BENEFICIARIO	ufficio.protocollo@asst-pini-cto.it ricerca@asst-pini-cto.it
BANK NAME	Banca Intesasanpaolo	NOME DELL'ISTITUTO DI CREDITO	Banca Intesasanpaolo
BANK ADDRESS	Piazza Cardinal A Ferrari, 1 20122 Milano	INDIRIZZO DELL'ISTITUTO DI CREDITO	Piazza Cardinal A Ferrari, 1 20122 Milano
BANK ACCOUNT NUMBER	100000046010	NUMERO DI CONTO CORRENTE	100000046010
IBAN NUMBER	IT2150306909454100000046010	CODICE IBAN	IT2150306909454100000046010
SWIFT CODE / BRANCH CODE	BCITITMM	CODICE SWIFT/CODICE FILIALE	BCITITMM
VAT/GST/TAX ID NUMBER	09320530968	P. IVA/TASSA SU BENI E SERVIZI/CODICE FISCALE	09320530968
In case of changes in the Payee's bank details, Entity is obliged to inform IQVIA in writing by sending an email to: IPA-EMEA@IQVIA.com. Entity shall contact its CRO Study team member to		In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, il Centro è tenuto a informare IQVIA per iscritto, inviando un'e-mail all'indirizzo: IPA-EMEA@IQVIA.com. L'Ente dovrà contattare il proprio	



provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.	membro del personale dello Studio della CRO per fornirgli la documentazione firmata relativa alle modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comportano modifiche del Beneficiario o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.
Mailing address: IQVIA RDS Slovakia s.r.o Investigator payments EMEA Professional Service Centre Polus Tower II, Vajnorska 100/B 831 04 Bratislava, Slovakia	Indirizzo postale: IQVIA RDS Slovakia s.r.o Investigator payments EMEA Professional Service Centre Polus Tower II, Vajnorska 100/B 831 04 Bratislava, Slovacchia
If the Principal Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Principal Investigator, if any, shall be determined by a separate agreement between Principal Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by CRO to the Payee. Principal Investigator acknowledges that if Investigator is not the Payee, CRO will not pay Principal Investigator even if the Payee fails to reimburse Principal Investigator.	Qualora lo Sperimentatore Principale non dovesse essere il Beneficiario, l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore Principale sarà stabilito tramite un accordo separato, stipulato tra lo Sperimentatore Principale e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati dalla CRO al Beneficiario. Lo Sperimentatore Principale riconosce che se lo Sperimentatore non è il Beneficiario, la CRO non pagherà lo Sperimentatore Principale neanche nel caso in cui il Beneficiario non dovesse rimborsare lo Sperimentatore Principale.
B. PAYMENT TERMS	B. TERMINI DI PAGAMENTO
CRO, or a CRO affiliate on behalf of CRO, will reimburse the Payee QUARTERLY, in accordance with this agreement and attached budget. Compensation will be based upon completed Case Report Forms ("CRFs"). Services performed that result in disqualified data due to major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement. Any expense or cost incurred by Entity in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Entity's sole responsibility.	La CRO, o un'affiliata della CRO per conto della CRO, provvederà a rimborsare il Beneficiario CON CADENZA TRIMESTRALE, in conformità alla presente Convenzione e al Budget allegato. L'indennità sarà basata sulle CRF completate. I servizi prestati che dovessero produrre dati non ammissibili a causa di violazioni gravi e invalidanti del Protocollo non saranno compensabili ai sensi della presente Convenzione. Qualsiasi spesa o costo sostenuto dall'Ente per l'esecuzione della presente Convenzione che non sia specificatamente indicato come rimborsabile dalla CRO o dal Promotore ai sensi della presente Convenzione (incluso il presente Budget e schema dei pagamenti) sarà di sola responsabilità dell'Ente.
C. PAYMENT DISPUTE	C. CONTESTAZIONI IN MERITO AI PAGAMENTI
Entity will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.	Eventuali contestazioni da parte dell'Ente, relative a discrepanze nei pagamenti nel corso dello Studio, potranno essere effettuate entro trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale.

<p>D. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION PAYMENTS</p> <p>Reimbursement for discontinued or early termination of Study participants will be prorated based on the number of completed visits for those Study participants in accordance with the Protocol.</p>	<p>D. PAGAMENTI IN CASO DI INTERRUZIONE O RISOLUZIONE ANTICIPATA</p> <p>Il rimborso per i partecipanti che abbandonano o interrompono anticipatamente lo Studio sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate per tali partecipanti allo Studio conformemente al Protocollo.</p>
<p>E. INVOICES</p> <p>Invoices pertaining to this Study must always be emailed to: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (scanned invoices or electronic invoices).</p> <p>The invoice must be issued to: IQVIA RDS Switzerland Sàrl Attn: Finance Department Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Switzerland</p>	<p>E. FATTURE</p> <p>Le fatture attinenti al presente Studio devono essere sempre inviate tramite e-mail a: PSC_Supplier.invoices.EU@iqvia.com (fatture scansionate o elettroniche).</p> <p>La fattura deve essere intestata a: IQVIA RDS Switzerland Sàrl Att.ne: Finance Department Route de Pallatex 29 1162 St-Prex Svizzera</p>
<p><i>If for any reason sending the invoice per email is not possible, as a last resort you can post the paper invoices to the following address:</i> IQVIA RDS Slovakia s.r.o Investigator payments EMEA Professional Service Centre Polus Tower II, Vajnorska 100/B 831 04 Bratislava, Slovakia</p>	<p>Qualora, per qualsiasi ragione, non fosse possibile inviare per e-mail la fattura, in ultima istanza sarà possibile inviare quella cartacea al seguente indirizzo: IQVIA RDS Slovakia s.r.o Investigator payments EMEA Professional Service Centre Polus Tower II, Vajnorska 100/B 831 04 Bratislava, Slovacchia</p>
<p>Payee is responsible for the correct calculation of VAT, if applicable, on all submitted Invoices. VAT is only applicable to Invoices that are addressed from within Switzerland from Payees that are VAT registered. All other Invoices shall be issued without the addition of VAT.</p> <p>Invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Study name, Protocol number and Principal Investigator. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Study activity.</p> <p>All government taxes are the sole responsibility of the Payee. Local bank charges, bank charges from intermediate banks and any other local charges are also covered by the Payee.</p>	<p>Il Beneficiario è responsabile del calcolo corretto dell'IVA, ove applicabile, su tutte le fatture inviate. L'IVA è applicabile solo alle fatture emesse dall'interno della Svizzera da beneficiari con P. IVA. Tutte le altre fatture saranno emesse senza aggiunta di IVA.</p> <p>Si procederà al pagamento delle fatture soltanto se queste riporteranno il nome del Promotore, il nome dello Studio, il numero del Protocollo e il nome dello Sperimentatore principale. A seguito di ricezione e verifica, il rimborso delle fatture sarà incluso nel successivo pagamento regolarmente programmato per l'attività dello Studio.</p> <p>Tutte le tasse governative sono di sola responsabilità del Beneficiario. Le commissioni bancarie locali, le commissioni di banche intermedie e qualsiasi altra commissione locale saranno anch'esse a carico del Beneficiario.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Institutional Review Boards ("IRB")/Ethics Committee ("EC") Payments 	<ul style="list-style-type: none"> • Pagamenti al Comitato etico ("CE") I costi per il CE saranno rimborsati su base aggiuntiva

IRB/EC costs will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the below budget. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by CRO and Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation.		e non sono compresi nel budget indicato di seguito. Eventuali ripresentazioni o rinnovi successivi, previa approvazione della CRO e del Promotore, saranno rimborsati alla ricezione della documentazione appropriata.																					
NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED.		NON SARANNO CONSIDERATE ALTRE RICHIESTE DI FINANZIAMENTO AGGIUNTIVE.																					
F. BUDGET The Budget is as follows:		F. BUDGET Il Budget è il seguente:																					
<table><tr><th>Task</th><th>Amount (EUR)</th></tr><tr><td>Baseline Visit (BV)</td><td>355.00</td></tr><tr><td>Visit 2 (M6)</td><td>137.00</td></tr><tr><td>End of Treatment (M12/EoT)</td><td>137.00</td></tr><tr><td>Total per completed Subject</td><td>€ 629.00 per Subject*</td></tr></table>	Task	Amount (EUR)	Baseline Visit (BV)	355.00	Visit 2 (M6)	137.00	End of Treatment (M12/EoT)	137.00	Total per completed Subject	€ 629.00 per Subject*		<table><tr><th>Attività</th><th>Importo (EUR)</th></tr><tr><td>Visita basale (BV)</td><td>355,00</td></tr><tr><td>Visita 2 (M6)</td><td>137,00</td></tr><tr><td>Fine del trattamento (M12/EoT)</td><td>137,00</td></tr><tr><td>Totale per soggetto completato</td><td>€ 629,00 per Soggetto*</td></tr></table>	Attività	Importo (EUR)	Visita basale (BV)	355,00	Visita 2 (M6)	137,00	Fine del trattamento (M12/EoT)	137,00	Totale per soggetto completato	€ 629,00 per Soggetto*	
Task	Amount (EUR)																						
Baseline Visit (BV)	355.00																						
Visit 2 (M6)	137.00																						
End of Treatment (M12/EoT)	137.00																						
Total per completed Subject	€ 629.00 per Subject*																						
Attività	Importo (EUR)																						
Visita basale (BV)	355,00																						
Visita 2 (M6)	137,00																						
Fine del trattamento (M12/EoT)	137,00																						
Totale per soggetto completato	€ 629,00 per Soggetto*																						
*All amounts are inclusive of any overhead.		*Tutti gli importi includono le spese generali.																					