DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 663 del 21 NOV. 2019

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO STUDIO CLINICO FARMACOLOGICO PROFIT IGPRO20_2001 PROPOSTO DALLA SOCIETÀ CSL BEHRING GMBH DA SVOLGERSI PRESSO L'UNITÀ OPERATIVA DH REUMATOLOGIA DIRETTA DAL DOTT. LUIGI SINIGAGLIA E DI CUI E' SPERIMENTATORE PRINCIPALE LA DOTT.SSA NICOLETTA DEL PAPA

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

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

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 11/11/2019 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
dott. Michele Granetto

il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
per la Ricerca e la Formazione
prof. Pietro Randelli

IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA

ha registrato contabilmente

□ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nel Conto Economico del/dei Bilancio/i Preventivo/i Economico/i anno/anni .....al /ai conto/i economico/i n..... "....."

□ la spesa di €.....,prevista nella presente proposta, rientra nello Stato Patrimoniale del/dei Bilancio/i d'esercizio/i .....al /ai conto/i n..... "....."

☒ gli introiti di € 93.722,00 previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2019-2020-2021-2022;

□ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore UOC Economico Finanziaria
Dott.ssa Emilia Martignoni

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 663 del 21 NOV. 2019

IL DIRETTORE GENERALE

Viste
- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO avente autonoma personalità giuridica pubblica e autonomia organizzativa, amministrativa, patrimoniale, contabile, gestionale e tecnica, con sede legale in Milano, Piazza Cardinale Andrea Ferrari, 1 - 20122 Milano;

- la DGR X/4622 del 19/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: "determinazioni in ordine alla direzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di nomina del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, con decorrenza dal 01/01/2016 al 31/12/2018;

- la delibera aziendale n. 1 del 02/01/2016 di presa d'atto della costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, giusta DGR n. X/4475 del 10/12/2015 e di insediamento dal 01/01/2016 del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale, in attuazione della DGR X/4622 del 19/12/2015;

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

premesso che la società CSL Behring GmbH con sede legale ed uffici in Emil-von-Behring-Str 76, 35041 Marburg, Germany, in qualità di Sponsor ha chiesto di poter effettuare il protocollo clinico farmacologico profit IGPRO20_2001 "Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, di crossover, di fase 2 per valutare la sicurezza e la farmacocinetica di IgPro20 (immunoglobulina sottocutanea, Hizentra®) e IgPro10 (immunoglobulina endovenosa, Privigen®) in adulti con sclerosi sistemica (SSc)", da svolgersi presso l'Unità Operativa DH Reumatologia diretta dal dott. Luigi Sinigaglia;

preso atto che:

- il Comitato Etico Milano Area 2 ha approvato lo studio nella seduta del 17.09.2019 come da parere pervenuto in data 18.09.2019;
- l'obiettivo principale della sperimentazione è valutare la sicurezza del farmaco attivo IgPro20 in pazienti affetti da sclerosi sistemi;
- lo studio clinico è in aperto e prevede la stratificazione dei pazienti affetti da sclerosi sistemica in due bracci, la prima corte riceve per 16 settimane due volte a settimana una dose di 0,5g/kg di farmaco attivo IgPro20 e poi passa al trattamento con 2g/kg di farmaco attivo per cinque giorni di fila ogni 4 settimane per altre 16 settimane, mentre la seconda coorte riceve prima il trattamento con 2g/kg di farmaco attivo per cinque giorni di fila ogni 4 settimane per 16 settimane e poi passa al dosaggio di 0,5g/kg di farmaco attivo IgPro20 due volte a settimana per 16 settimane;
- lo studio avrà una durata di circa 40 settimane per ogni paziente reclutato nello studio, con scadenza prevista indicativamente per fine Dicembre 2022;

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 663 del 21 NOV. 2019

- l'arruolamento è di tipo competitivo, presso il Centro Clinico della ASST G. Pini CTO saranno arruolati circa 2 pazienti entro la fine di Novembre 2020;
- che la Società CSL Behring GmbH ha delegato la gestione dello studio alla C.R.O. ICON Plc., con sede legale in Business Park Leopardstown - Dublin (Ireland) e sede italiana in via Benigno Crespi n. 19 - Milano, come meglio specificato nella nota in atti "Power of Attorney" datata 11 Marzo 2019;
- lo Sponsor si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, a fornire gratuitamente il farmaco oggetto del protocollo e la relativa polizza assicurativa, come specificato nello schema di convenzione allegato al presente provvedimento;
- non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST;
- lo studio in oggetto dovrà essere condotto dallo Sperimentatore Principale e dai suoi collaboratori oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;

preso atto altresì che lo Sperimentatore Principale è la dott.ssa Nicoletta Del Papa;

rilevato che per l'esecuzione dello studio clinico la società CSL Behring GmbH, verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo per ciascun paziente completato e valutabile ai fini della sperimentazione pari a € 46.861,00 + IVA (euro quarantaseimilaottocentosessantuno/00 oltre IVA), come da schema di convenzione allegata al presente provvedimento;

inteso che i proventi della sperimentazione clinica saranno ripartiti come da art. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO" approvato con delibera n. 199 del 18 Maggio 2017;

visti i pareri dei Direttori Sanitario, Amministrativo e Socio-Sanitario 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 autorizzare lo studio clinico farmacologico profit IGPRO20_2001 "Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, di crossover, di fase 2 per valutare la sicurezza e la farmacocinetica di IgPro20 (immunoglobulina sottocutanea, Hizentra®) e IgPro10 (immunoglobulina endovenosa, Privigen®) in adulti con sclerosi sistemica (SSc)" proposto dalla società CSL Behring GmbH da svolgersi presso l'UO DH Reumatologia diretta dal dott. Luigi Sinigaglia e di cui è Sperimentatore Principale la dott.ssa Nicoletta Del Papa;

2. di accettare dallo sponsor CSL Behring GmbH i corrispettivi come descritti in premessa, mediante stipulazione di un'apposita convenzione secondo lo schema allegato al presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale;

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 663 del 21 NOV. 2019

3. di prendere atto che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST per l'esecuzione dello studio clinico, e che lo stesso dovrà essere condotto dalla dott.ssa Nicoletta Del Papa e dai suoi collaboratori oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;

4. di appostare gli introiti di € 93.722,00 previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2019-2020-2021-2022;

5. 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;

6. 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.

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Saverio Laurelli)

DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Valentino Colao)

DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Valentino Lembo)

DIRETTORE SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Paola M. S. Pirola)

Comitato Tecnico Scientifico per la Ricerca e la Formazione
Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
il Presidente del Comitato: prof. Pietro Randelli
il Responsabile del Procedimento: dott. Michele Granetto

atti n.

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 663 del 21 NOV. 2019

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 22 NOV. 2019 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 1 allegato

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto
Maria Ciarchella

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, lì _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

CONVENZIONE TRA* la struttura sanitaria ASST CSOT G. PINI-CTO E LA SOCIETÀ CSL Behring GmbH CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "A Multicenter, Randomized, Open label, Crossover, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of IgPro20® (subcutaneous immunoglobulin, Hizentra®) and IgPro10 (intravenous immunoglobulin, Privigen®) in Adults with Systemic Sclerosis (SSc) IgPro20_2001" PRESSO LA STRUTTURA ASST CSOT G. PINI-CTO	AGREEMENT BETWEEN* the hospital Azienda Ospedaliera G. Pini AND THE COMPANY CSL Behring GmbH CONCERNING THE CONDITIONS AND MODALITIES OF FOR THE CONDUCTION OF THE CLINICAL TRIAL "A Multicenter, Randomized, Open label, Crossover, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of IgPro20® (subcutaneous immunoglobulin, Hizentra®) and IgPro10 (intravenous immunoglobulin, Privigen®) in Adults with Systemic Sclerosis (SSc) IgPro20_2001" AT THE HOSPITAL ASST CSOT G. PINI-CTO
Premesso:	**Whereas:**
- che con istanza in data ....., **la società CSL Behring GmbH,** - - con sede in Emil-von-Behring-Str 76, 35041 Marburg, Germany, -	- with the request dated as of ....., **the company** **CSL Behring GmbH,** - with registered office in Emil-von-Behring-Str 76, 35041 Marburg, Germany,
- ha richiesto al Comitato Etico Milano Area 2 la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo "Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, di crossover, di fase 2 per valutare la sicurezza e la farmacocinetica di IgPro20 (immunoglobulina sottocutanea, Hizentra®) e IgPro10 (immunoglobulina	- applied to the Ethics Committee Milano Area 2 the pertinent clinical trials authorisation entitled "A Multicenter, Randomized, Open label, Crossover, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of IgPro20® (subcutaneous immunoglobulin, Hizentra®) and IgPro10 (intravenous immunoglobulin,

endovenosa, Privigen®) in adulti con sclerosi sistemica (SSc) -"" codice protocollo n. IgPro20_2001 numero EudraCT 2018-003149-41 (di seguito la **"Sperimentazione"**)	Privigen) in Adults with Systemic Sclerosis (SSc) IgPro20_2001" protocol No. IgPro20_2001. EudraCT number 2018-003149-41. (henceforth **"Trial"**)
- che il protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente convenzione.	- that the protocol is an integral part of this agreement among with all of the documents sent to the Ethics Committee and approved by it, even if not attached to this agreement.
- che la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa ([1,2,3]) che la Sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito della ASST Pini-CTO potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione. A scanso di equivoci, si chiarisce che il Promotore non ha l'obbligo di continuare a fornire il prodotto una volta terminata la sperimentazione clinica.	- that the Trial can only start after issue of the approval of the Ethics Committee and the approval of the Competent Authority, in compliance with the applicable laws([1,2,3]) that the Clinical Trial on patients in the ASST Pini-CTO can only be performed in full respect of human dignity and of the fundamental rights as set by the "Declaration of Helsinki", by "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as received by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the same organisations), in implementation of what the Convention of the Council of Europe for the protection of human rights and the dignity of human beings with regard to the application of biology and medicine as established in Oviedo on 4/4/1997 and, lastly, in accordance with medical deontology Italian regulation of the health professions and applicable regulations to this effect, as well as in full respect of the applicable anti-corruption laws. For avoidance of doubt, there is no obligation for the Sponsor to continue to supply of product once the Clinical Trial has finished.

TRA	BETWEEN
l'ASST Gaetano Pini - CTO (qui di seguito per brevità denominata "Ente" o "ENTE"), Codice Fiscale e Partita IVA n. 09320530968 sede in P.zza A. Ferrari, 1 - Milano nella persona del Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli, come tale munito di idonei poteri	The ASST Gaetano Pini - CTO, (hereinafter, for brevity's sake "Institution" or "INSTITUTION") headquarters in Milan (Postal Code 20122) Via G. P.zza A. Ferrari, 1, Tax ID Code and VAT No. 09320530968, represented by its GENERAL MANAGER, dott. Francesco Laurelli
E	**AND**
CSL Behring GmbH (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in Marburg, Emil-von-Behring-Str 76, 35041, Germania, P.I. e C.F. n. DE8111116749nella persona del Legale Rappresentante/Procuratore **Dott. Dennis Kraft, Direttore Senior, Responsabile degli affari legali di Marburg, Legal Support One Commercial Operations Europe,**	CSL Behring GmbH (henceforth "Sponsor") with registered offices in Emil-von-Behring-Str 76, 35041 Marburg, Germany [address] , Fiscal/VAT code No. DE8111116749, as represented by the Legal Representative/Proxy **[forename and surname] Dr. Dennis Kraft, Senior Director, Head of Legal Operations Marburg, Legal Support One Commercial Operations Europe,**

oppure in caso di incarico a CRO	*or in the case of commissioning a CRO*
ICON Plc (di seguito per brevità **"CRO"**) con sede legale in South County Business Park Leopardstown Dublino 18 Irlanda Numero di registrazione 145835 P.I. e C.F. n. IE8201978R, nella persona del Legale Rappresentante/Procuratore Dott.ssa Petra Bartolini (Direttrice delle operazioni cliniche). **la quale agisce *[inserire a che titolo]* per conto di CSL Behring**	**ICON plc** (henceforth **"CRO"**) with registered offices in South County Business Park Leopardstown Dublin 18 Ireland Registered number: 145835, Fiscal/VAT code No. IE8201978R, as represented by the legal representative/Proxy Dr. Petra Bartolini (Director Clinical Operations) whom is acting on behalf of CSL Behring
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	**THE FOLLOWING IS AGREED AND STIPULATED**
ART. 1 - PREMESSA	***ART. 1 - WHEREAS***
Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.	The recitals and any attachments are deemed as an integral part of this document.
ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE	***ART. 2 - TRIAL CONTACT PEOPLE***
L'Ente nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la dott.ssa Nicoletta Del Papa in servizio presso la UO DH Reumatologiain qualità di Sperimentatore [*o Sperimentatore Principale*] (di seguito per brevità **"Sperimentatore"**).	The Institution nominates Dr. Nicoletta Del Papa as Investigator (hereinafter shortly referred to as the **"Investigator"**) for the Trial described in the premises, following formal acceptance, working at the UO DH Reumatologia, following formal agreement.
Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dott Maria Gasior, il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.	The technical-scientific contact on behalf of the Sponsor will be Dr. Maria Gasior who can nominate a project manager and have contacts with health workers in charge of planning and of conducting the Trial in accordance with the applicable law as stated above.
L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la U.O.	The Institution accepts the monitoring and auditing visits that will be conducted at the

di Reumatologia da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.	Department of Rheumatology by the Sponsor's staff or a third party company commissioned by the Sponsor, to verify the proper conduct of the Trial.
ART. 3 – INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI	***ART. 3 – TRIAL COMMENCEMENT AND NUMBER OF PATIENTS***
La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.	The Trial will start after obtaining the necessary authorisations according to the applicable law and the internal regulations.
Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 1-2 pazienti entro il 29 novembre.. 2020 (data stimata).	About 1-2 patients will be enrolled at the Institution trial centre on 29 november 2020 (estimated date).
Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. *[nel caso di sperimentazione multicentrica]* Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (*in Italia / nel mondo*), sarà di n. 26 pazienti.	Recruitment will continue in any case until reaching the global number of patients established in the protocol, unless communicated differently during the Trial. *[in the case of a multicentre trial]* the overall maximum number, in all participating facilities (*in Italy/worldwide*), will be of 26 number of patients.
Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo *[togliere se l'arruolamento non è competitivo]*, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.	This being a multicentre Trial with competitive enrolment *[delete if the enrolment is not competitive]*, the number of patients per facility may vary, more or fewer, based on the enrolment capacity of each facility.
Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le parti, sentito il parere dello sperimentatore, e successivamente notificato al comitato Etico.	The Parties acknowledge that any increase in number of patients to enrol at the Trial facility of the Institution must be agreed in advance in writing by the parties, the Investigator's opinion must be previously heard, and the Ethics Committee shall be subsequently notified.
Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta	The Sponsor must promptly notify the Investigator in writing about the closure of enrolment, either because the total number of patients has been reached internationally or because the agreed terms have expired, and the Investigator will therefore be required to conduct the Trial on the patients already enrolled up to the point of said notification.

comunicazione.	
Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.	The Sponsor will not be liable for or pay out any compensation for patients enrolled by the Investigator on his own initiative beyond the maximum number agreed or after the communication date of the enrolment interruption.
ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI	***ART. 4 - OBBLIGATIONS OF THE PARTIES***
4.1 Il Promotore si impegna:	4.1 The Sponsor undertakes to:
a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.	a) Adhere to all of the instructions, directives and recommendations stated in the Ethics Committee opinion.
b) a fornire all'Ente, tramite la farmacia [*ove non fosse presente, indicare la struttura preposta*] i prodotti oggetto dello studio: *[inserire l'elenco farmaci forniti, nonché il materiale necessario per la loro preparazione]*, a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente ([1,3]), nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia *[o alla struttura preposta]* riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della Sperimentazione.	b) Provide the Institution the drugs under study, through the pharmacy *[if not existing, indicate the responsible facility]*: *[enter the list of drugs provided, as well as the material necessary for their preparation]*, at their own responsibility and expense, and according to the modalities set by the applicable law[1,3], and in the amounts and ways necessary for the conduct of the Trial, packaged and labelled as described in the Protocol and by applicable law. The drugs must be accompanied by a standard delivery note addressed to the pharmacy *[or the responsible facility]* with a description of the products, quantities, preparation batch, expiry date, any particular storage conditions, the Trial protocol reference, the department they are intended for, the name of the person in charge of the Trial.
La farmacia *[o la struttura preposta]* dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.	The pharmacy *[or responsible facility]* of the Institution ensures suitable storage for the products under study, adopting all of the measures necessary, until delivery to the Principal Investigator, that will be considered the consignee once the products are accepted. The consignee or delegate must keep a dedicated loading/unloading register constantly up to date.
c) Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti *[cancellare l'ipotesi non prevista]*:	c) In relation to any residual or expired products *[delete this point if unforeseen]*:

c1) L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore (vd. raccomandazioni di cui all'allegata nota). La farmacia *[o la struttura preposta]* dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.	c1) The Institution will use the products under study provided by the Sponsor only and exclusively for the purposes of the Trial, also undertaking to return any residual volumes at the end of the Trial to the Sponsor and at the Sponsor's expense (see pls the recommendations of the attached note). The Pharmacy *[or the responsible facility]* of the Institution ensures suitable storage of the products under study, implementing all of the measures necessary, as indicated preventively by the Sponsor in the protocol or in a specific attachment, as an integral part of this agreement.
c2) Qualora il prodotto residuo risultasse scaduto l'Ente provvederà autonomamente alla sua distruzione – a spese del Promotore – impegnandosi a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente ([8]). Per l'eventuale smaltimento del farmaco scaduto e l'operatività ad esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente un rimborso complessivo forfettario di € 150,00 Tale somma verrà, se del caso, esposta in fattura con applicazione di IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento del farmaco sperimentale scaduto".	c2) If the product is expired, the Institution autonomously provide its disposal – a the Sponsor's expense – undertaking to provide the Sponsor the documentation of the occurred disposal, all in compliance with the applicable law([8]). For the disposal of any expired drugs and the operations connected, the Sponsor will pay the Institution a general reimbursement fee of € 150,00 This amount will, if necessary, will be invoiced with the application of ordinary VAT rate by the Institution as "accessory compensation for the Trial to dispose of the expired under study drug".
Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale : RAVE eCRF system, Suvoda IRT, portale ERT, laboratorio centrale ICON. I materiali di laboratorio necessari allo svolgimento dello studio saranno a carico dei fornitori.....).	In order to conduct the Trial, the Sponsor also undertakes to provide all the necessary supports, free of charge, for the registration and collection of data and any other material provided by the protocol or in any case necessary to perform it (such as: RAVE eCRF system, Suvoda IRT system, ERT portal, ICON central lab..... Laboratory and ancillary supplies will be provided by the vendors).
d) *[se previsto]* A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed	d) *[if provided]* The following equipment (in compliance with applicable law) must be

accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa e sino a che i pazienti arruolati riceveranno i trattamenti, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa) : ..... unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato: ettrocardiografo, spirometro, pompa SC e tablet eCOA per la durata dello studio. Frigorifero e pompa EV saranno forniti su richiesta. ettrocardiografo, (MAC2000) - 2.750,00 EUR spirometro, 2885,00 EUR più stampante 325 EUR Pompa SC 2,433,40 EUR Tablet eCOA 692EUR opzionale: frigorifero e 850 EUR Pompa EV 2.033 EUR	lent to the Institution free of charge, accepted and received by the Institution in accordance with articles 1803 and subsequent of the Italian Civil Code, exclusively for the purposes of the Trial, and strictly for the time necessary to conduct it until end of treatment: ..... along with the relevant material for use, as specified: ECG machine, spirometry machine, SC pumps and eCOA tablet for the duration of the study. A fridge and IV pump will be supplied upon request ECG machine, (MAC2000) - € 2,750.00 EUR spirometry machine - € 2.885,00 (two thousand eight hundred eighty-five/00 euro), plus printer –of the economic value of € 325,00 (three hundred twenty-five/00 euro) SC pump - 2,433.40 € eCOA tablet -... of economic value of € 692,00 (sixhundredninetytwo/00 eur ptional: fridge of economic value of € 850,00 (eight hundred fifty/00 Eur) IV pump of economic value of € 2.033,00 (two thousand thirty-three/00 Eur)
L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso. Il Promotore si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'apparecchiatura per le finalità descritte in premessa e secondo il manuale d'uso del produttore della stessa. L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso dell'apparecchiatura al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale	The Institution assumes the responsibility of preserving the machines indicated above and their consumables. The Sponsor assumes all responsibility concerning any damages derived from the use of the machine for the purposes described above and according to the manufacturer's user's manual. The Institution assumes all the responsibility for any damages that might occur to persons, animals or things belonging to it or third parties in connection with the use of the machine outside of the purposes described above or in discrepancy to the manufacturer's user's

d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore.	manual, undertaking to keep the Sponsor harmless.
L'Ente si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente, in caso di furto, danno o smarrimento delle apparecchiature, e, in ogni caso, ad avvisare immediatamente il Promotore. Il Promotore si impegna a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature. Il Promotore si impegna ad accollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione di dette apparecchiature per l'uso riguardante la Sperimentazione. Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, il Promotore si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.	The Institution also undertakes to make a written report of any theft, damage or loss of the machine to the Competent Authority, and to immediately report it to the Sponsor, whatever the case. The Sponsor undertakes to hold the Institution without liability in the case of theft or incident connected to using the machine. The Sponsor undertakes to bear any expense for the maintenance and fixing of the abovementioned machine arising from the use during the Trial. At the end of the activities requiring the use of the machines or at the end of the Trial, the Sponsor will bear any cost for collecting the above said machine.
Nel caso di protocollo "ad accesso allargato" inserire, ove previsti, gli accordi specifici riguardanti la fornitura del farmaco ai pazienti in trattamento sino alla disponibilità sul mercato.	*In the event of "broadened access" protocol, the Sponsor will enter the specific arrangements, if provided, regarding the supply of the drug to patients being treated until it becomes available on the market.*
Per coprire i costi derivati e/o generati dalla Sperimentazione, l'Ente sarà retribuito con le tariffe indicate di seguito, in base alle attività svolte (importo in Euro, IVA inclusa) per ogni paziente idoneo e valutabile incluso e trattato in conformità con il Protocollo e per il quale la relativa CRF completata sarà consegnata/trasmessa e ritenuta valida dal Promotore/dalla CRO). L'importo totale per paziente completato e valutabile sarà di € 46,861.00 + IVA. * Le visite a domicilio facoltative sono rappresentate in grigio. I pagamenti verranno emessi solo se il paziente viene trattato in clinica.	To cover the costs derived from and/or generated by the Trial, the Institution will be compensated the fees indicated below, based on the activities performed (amount in Euro, including VAT) for every eligible and evaluable patient included and treated in accordance with the Protocol and for whom the relative completed CRF will be delivered/transmitted and deemed valid by the Sponsor/CRO). The total amount per completed and evaluable patient will be 46,861.00 + VAT. * Optional home visits are represented in grey. Payments will only be issued if the patient is treated in clinic.
Sequenza A_TP1	**Sequence A_TP1**

Visita	Compenso/paziente
Scr	€ 1.789,00 + I.V.A
Sett 1 - P	€ 1.608,00 + I.V.A
Sett 1 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 1 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 1 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 2 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 2 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 2 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 2 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 3 - P	€ 1.144,00 + I.V.A
Sett 3 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 3 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 3 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 4- P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 4 -A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 4 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 4 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 5 - P	€ 1.222,00 + I.V.A
Sett 5 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 5 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 5 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 6 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 6 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 6 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 6 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 7 - P	€ 1.144,00 + I.V.A
Sett 7 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 7 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 7 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 8 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 8 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 8 - P	€ 484,00 + I.V.A
Sett 8 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 9 - P	€ 1.222,00 + I.V.A
Sett 9 - A	€ 406,00 + I.V.A
Sett 9 - P	€ 484,00 + I.V.A

Visit	Payment/patient
Scr	€ 1,789.00 + VAT
Wk 1 - P	€ 1,608.00 + VAT
Wk 1 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 1 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 1 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 2 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 2 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 2 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 2 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 3 - P	€ 1,144.00 + VAT
Wk 3 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 3 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 3 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 4- P	€ 484.00 + VAT
Wk 4 -A	€ 406.00 + VAT
Wk 4 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 4 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 5 - P	€ 1,222.00 + VAT
Wk 5 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 5 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 5 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 6 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 6 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 6 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 6 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 7 - P	€ 1,144.00 + VAT
Wk 7 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 7 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 7 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 8 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 8 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 8 - P	€ 484.00 + VAT
Wk 8 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 9 - P	€ 1,222.00 + VAT
Wk 9 - A	€ 406.00 + VAT
Wk 9 - P	€ 484.00 + VAT

Sett 9 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 10 - P	€ 484,00	+ I.V.A
Sett 10 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 10 - P	€ 484,00	+ I.V.A
Sett 10 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 11 - P	€ 1.144,00	+ I.V.A
Sett 11 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 11 - P	€ 484,00	+ I.V.A
Sett 11 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 12 - P	€ 484,00	+ I.V.A
Sett 12 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 12 - P	€ 484,00	+ I.V.A
Sett 12 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 13 - P	€ 1.222,00	+ I.V.A
Sett 13 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 13 - P	€ 484,00	+ I.V.A
Sett 13 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 14 - P	€ 547,00	+ I.V.A
Sett 14 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 14 - P	€ 484,00	+ I.V.A
Sett 14 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 15	€ 445,00	+ I.V.A
TOTALE	**€ 32.535,00**	**+ I.V.A**

Wk 9 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 10 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 10 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 10 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 10 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 11 - P	€ 1,144.00	+ VAT
Wk 11 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 11 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 11 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 12 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 12 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 12 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 12 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 13 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Wk 13 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 13 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 13 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 14 - P	€ 547.00	+ VAT
Wk 14 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 14 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 14 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 15	€ 445.00	+ VAT
TOTAL	**€ 32,535.00**	**+ VAT**

Sequenza A_TP2		
Visita	**Compenso/paziente**	
Sett17- P	€ 1.519,00	+ I.V.A
Sett17- A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 19	€ 1.182,00	+ I.V.A
Set 21 - P	€ 1.222,00	+ I.V.A
Set 21 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 23	€ 1.182,00	+ I.V.A
Sett25– P	€ 1.222,00	+ I.V.A
Sett25- A	€ 406,00	+ I.V.A

Sequence A_TP2		
Visit	**Payment/patient**	
Wk 17 - P	€ 1,519.00	+ VAT
Wk 17 - A	€ 406.00	+ VAT
Week 19	€ 1,182.00	+ VAT
Wk 21 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Wk 21 - A	€ 406.00	+ VAT
Week 23	€ 1,182.00	+ VAT
Wk 25 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Wk 25 - A	€ 406.00	+ VAT

Sett 27	€ 1.182,00	+ I.V.A
Set 29 - P	€ 1.222,00	+ I.V.A
Set 29 - A	€ 406,00	+ I.V.A
Sett 30	€ 445,00	+ I.V.A
Sett 31	€ 1.151,00	+ I.V.A
EOT/ET	€ 1.505,00	+ I.V.A
EOS-Telef.	€ 458,00	+ I.V.A
TOTALE	**€ 13.914,00**	**+ I.V.A**

Week 27	€ 1,182.00	+ VAT
Wk 29 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Wk 29 - A	€ 406.00	+ VAT
Week 30	€ 445.00	+ VAT
Week 31	€ 1,151.00	+ VAT
EOT/ET	€ 1,505.00	+ VAT
EOS-Phone	€ 458.00	+ VAT
TOTAL	**€ 13,914.00**	**+ VAT**

Sequenza B_TP1		
Visita	**Compenso/paziente**	
Scr	€ 1.789,00	+ I.V.A.
Sett 1 - P	€ 1.608,00	+ I.V.A.
Sett 1 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 3	€ 1.182,00	+ I.V.A.
Sett 5 - P	€ 1.222,00	+ I.V.A.
Sett 5 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 7	€ 1.182,00	+ I.V.A.
Sett 9 - P	€ 1.222,00	+ I.V.A.
Sett 9 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 11	€ 1.182,00	+ I.V.A.
Sett 13 - P	€ 1.222,00	+ I.V.A.
Sett 13- A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 14	€ 445,00	+ I.V.A.
Sett 15	€ 1.182,00	+ I.V.A.
Sett 16	€ 445,00	+ I.V.A.
TOTALE	**€ 14.305,00**	**+ I.V.A.**

Sequence B_TP1		
Visit	**Payment/patient**	
Scr	€ 1,789.00	+ VAT
Wk1 - P	€ 1,608.00	+ VAT
Wk1 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk3	€ 1,182.00	+ VAT
Wk5 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Wk5 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk7	€ 1,182.00	+ VAT
Wk9 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Wk9 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk11	€ 1,182.00	+ VAT
Wk13 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Wk13 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk14	€ 445.00	+ VAT
Wk15	€ 1,182.00	+ VAT
Wk16	€ 445.00	+ VAT
TOTAL	**€ 14,305.00**	**+ VAT**

Sequenza B_TP2		
Visita	**Compenso/paziente**	
Sett 17 - P	€ 1.519,00	+ I.V.A.

Sequence B_TP2		
Visit	**Payment/patient**	
Wk17 - P	€ 1,519.00	+ VAT

Sett 17 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk17 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 17 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 17 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 17 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk 17 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 18 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk18 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 18 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk18 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 18 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk18 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 18 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk18 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 19 - P	€ 1.144,00	+ I.V.A.	Wk19 - P	€ 1,144.00	+ VAT
Sett 19 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk19 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 19 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 19 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 19 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk 19 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 20 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk20 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 20 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk20 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 20 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 20 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 20 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk 20 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 21 - P	€ 1.222,00	+ I.V.A.	Wk21 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Sett 21 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk21 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 21 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 21 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 21 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk 21 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 22 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk22 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 22 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk22 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 22 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 22 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 22 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk 22 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 23 - P	€ 1.144,00	+ I.V.A.	Wk23 - P	€ 1,144.00	+ VAT
Sett 23 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk23 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 23 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 23 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 23 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk 23 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 24 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk24 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 24 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk24 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 24 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 24 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 24 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk 24 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 25 - P	€ 1.222,00	+ I.V.A.	Wk25 - P	€ 1,222.00	+ VAT
Sett 25 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk25 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 25 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 25 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 25 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk 25 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 26 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk26 - P	€ 484.00	+ VAT
Sett 26 - A	€ 406,00	+ I.V.A.	Wk26 - A	€ 406.00	+ VAT
Sett 26 - P	€ 484,00	+ I.V.A.	Wk 26 - P	€ 484.00	+ VAT

Sett 26 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 27 - P	€ 1.144,00	+ I.V.A.
Sett 27 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 27 - P	€ 484,00	+ I.V.A.
Sett 27 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 28 - P	€ 484,00	+ I.V.A.
Sett 28 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 28 - P	€ 484,00	+ I.V.A.
Sett 28 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 29 - P	€ 1.158,00	+ I.V.A.
Sett 29 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 29 - P	€ 484,00	+ I.V.A.
Sett 29 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 30 - P	€ 547,00	+ I.V.A.
Sett 30 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 30 - P	€ 484,00	+ I.V.A.
Sett 30 - A	€ 406,00	+ I.V.A.
Sett 31	€ 445,00	+ I.V.A.
EOT/ET	€ 1.505,00	+ I.V.A.
EOS-Phone	€ 458,00	+ I.V.A.
TOTALE	**€ 32.556,00**	**+ I.V.A.**

Wk 26 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk27 - P	€ 1,144.00	+ VAT
Wk27 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 27 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 27 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk28 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk28 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 28 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 28 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk29 - P	€ 1,158.00	+ VAT
Wk29 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 29 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 29 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk30 - P	€ 547.00	+ VAT
Wk30 - A	€ 406.00	+ VAT
Wk 30 - P	€ 484.00	+ VAT
Wk 30 - A	€ 406.00	+ VAT
Week 31	€ 445.00	+ VAT
EOT/ET	€ 1,505.00	+ VAT
EOS-Phone	€ 458.00	+ VAT
TOTAL	**€ 32,556.00**	**+ VAT**

Costi del centro		
Voce	**Qtà**	**Budget**
Costo di avvio dello studio/Costo di messa in servizio del centro	1	€ 3.500,00 + I.V.A

Site Costs		
Item	**Qty**	**Budget**
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1	€ 3,500.00 + VAT
Pharmacy: Close-Out Fee	1	€ 400.00 + VAT

Costo per la chiusura della farmacia	1	€ 400,00 + I.V.A
Costo per la messa in servizio della farmacia	1	€ 1.700,00 + I.V.A
Costo totale per la conservazione l'archiviazione dei documenti	1	€ 750,00 + I.V.A
Registrazione e inoltro dei rapporti sugli eventi avversi seri (SAE)/Per ms: per incidente	1	€ 250,00 + I.V.A
Chiusura dello studio: comprese tutte le attività correlate alla chiusura	1	€ 1.000,00 + I.V.A

Pharmacy: Set-Up Fee	1	€ 1,700.00 + VAT
Document Storage, Archiving Total Cost	1	€ 750.00 + VAT
Log and File Serious Adverse Event (SAEs) Reports/ Forms: per incident	1	€ 250.00 + VAT
Study Close out: including all activities related to closing out the site	1	€ 1,000.00 + VAT
Unscheduled Visit	1	€ 150.00 + VAT
Screen Failures	1	€ 1,850.00 + VAT
Travel Reimbursement	1	€ 2,500.00 + VAT
Contingency	1	€ 2,000.00 + VAT
Re-Consenting	1	€ 100.00 + VAT
TOTAL		**€ 14,200.00 + VAT**

del centro		
Visita non programmata	1	€ 150,00 + I.V.A
Mancati superamenti dello screening	1	€ 1.850,00 + I.V.A
Rimborso spese di viaggio	1	€ 2.500,00 + I.V.A
Contingenza	1	€ 2.000,00 + I.V.A
Nuovo consenso	1	€ 100,00 + I.V.A
TOTALE		**€ 14.200,00 + I.V.A**

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente *[scegliere opzione]*.	All additional laboratory tests compared to common clinical practice that are required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will be conducted centrally or will be financed separately and will not in any way be borne by the Institution *[choose the option]*.
Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente *[scegliere se previsto]*.	All additional diagnostic tests in addition to the standard clinical practice that are required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will be conducted centrally or will be financed separately and will not in any way be borne by the Institution *[choose if applicable]*.
Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non	The Sponsor/CRO will also reimburse the Institution for all additional costs arising from medical activities/diagnostics not provided in

previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Ente siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO (fermo restando l'anonimato del paziente).	the Protocol or subsequent amendments thereto, and not already covered by the above compensations, if those activities are indispensable because of a change in a patient's clinical condition caused by the Trial. Reimbursement will be made only if the activities and connected costs (as per the Institution's price list) have been promptly reported, justified and documented in writing to the Sponsor/CRO (always maintaining the patient's anonymity).
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.	There will not be compensation, with the exception of the charges established by the Ethics Committees/Secretariat, for violations of inclusion criteria and improper and incomplete compliance with the protocol.
Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base *quadrimestrale* a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore/dalla CRO, da inviare ai seguenti indirizzi: A: CSL Behring ALL'ATTENZIONE DI: DrugDev 1170 Devon Park Drive, Suite 300 Wayne, PA 19087 USA Tel.: (877) 650 1919 Fax: (610) 650 1895 E-mail: payments@drugdev.com	The amounts to be paid out to the Institution per visit/patient will be paid quarterly upon a proper invoice issued by the Institution based on financial statement presented by the Sponsor/CRO to be distributed to the following addresses: TO: CSL Behring CARE OF: DrugDev 1170 Devon Park Drive, Suite 300 Wayne, Pennsylvania 19087USA Phone: (877) 650 1919 Fax: (610) 650 1895 Email: payments@drugdev.com
Il pagamento verrà effettuato entro 30 giorni data fattura. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate le cui queries siano stato risolte.	The payment will be made within 30 days of the invoice date. The final payment will be made only after delivery to the Sponsor of all of the case report files whose queries have been resolved.
4.2 L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.	4.2 The Institution and the Investigator undertake to comply with all of the instructions, directives and recommendations issued in the Ethics Committee's opinion.
4.3 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione, in particolare per quanto	4.3 The Institution and the Investigator undertake to constantly keep the Sponsor and the Ethics Committee updated on the progress of the Trial, in particular in the event that any

concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale.	serious adverse event arises directly or indirectly in relation to the administration of the investigational drug.
4.4 La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.	4.4 Documentation related to the Trial that will remain in the Institution's possession must be saved for the period required by the applicable law. The Sponsor shall notify the Institution the end retention period.
ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI DEI PAZIENTI	**ART. 5 PROCESSING OF DATA OF THE PATIENTS**
Le Parti si impegnano a rispettare i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di protezione dei dati (come di seguito definito), 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 protezione dei dati è una condizione essenziale per la corretta esecuzione della Sperimentazione.	The Parties undertake to comply with the legislative and regulatory measures governing data protection (as defined below), with particular reference to the aspects regarding data processing methods, data processing requirements, designation of authorized parties, storage and security of the information. The Parties acknowledge that acting in full compliance with the legislative and regulatory measures governing data protection is an essential condition for the proper execution of the Trial.
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. 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	The Parties guarantee that they are fully aware of all the obligations arising from any applicable legislation governing professional secrecy in the medical field and protection of patient data including, by way of example, Regulation 679/2016/EU, Legislative Decree D.Lgs. 196/2003 as amended by Legislative Decree D.Lgs. 101/2018 and subsequent amendments and additions, and the provisions of the Data Protection Authority concerning trial activities and the processing of certain categories of data. The Parties undertake, each insofar as it concerns them, to preserve the confidentiality and adopt every technical and organizational safety measure required by the laws governing clinical trials and by the relative guidelines to protect the data collected during Trial

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. Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento della Sperimentazione il Promotore e ASST Pini agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza. Il promotore nominerà quali responsabili ex articolo 28 le CRO. L'ASST Pini, a seguito di quanto individuato nella normativa di riferimento, nomina gli incaricati o responsabili ex articolo 2-quaterdecies del D.lgs. 196/2003, come novellato dal D.lgs. 101/2018, 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 protezione dei dati e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti relativi alla sicurezza e alla confidenzialità dei dati. ASST Pini 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. ASST Pini 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	execution from accidental or illegitimate destruction, accidental loss and damage, alteration, unauthorized disclosure or access and from all other illegitimate and unauthorized forms of processing. The Parties mutually acknowledge that, to conduct the Trial, the Sponsor and ASST Pini will act as autonomous Data Controllers, each insofar as it concerns them. The Sponsor will appoint the CRO as data processors pursuant to article 28. In the light of the matters set out in the relevant legislation, ASST Pini appoints the designated persons in charge of data processing/data processing officers pursuant to article 2-quaterdecies of Legislative Decree D.lgs. 196/2003, as amended by Legislative Decree D.lgs. 101/2018, and the internal organizational freedom provided for by Regulation 679/2016/EU. The Parties undertake to ensure that all their personnel involved in conducting the Trial and in the performance of the agreement comply with the legislative and regulatory measures relating to data protection and with the Sponsor's instructions concerning personal data protection, including data security and confidentiality issues. ASST Pini will allow CRO and/or the Sponsor to provide access to the clinical data (including medical records) and to all other information which may be of importance to the Trial, in compliance with the data security and confidentiality measures. ASST Pini and the physician In Charge of the Trial undertake to clearly and fully inform each patient, or his/her legally acceptable representative, about the nature, purposes, results, effects, risks and methods of the personal data processing. This privacy policy statement must be provided before the beginning of the Trial, including the prodromal and screening phases, except where, in this

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: 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 allo ASST Pini 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 lo Sperimentatore 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

specific case, not providing the privacy policy statement or postponing the disclosure of its content are allowed by the requirements of Regulation 679/2016/EU, of Legislative Decree D.Lgs. 196/2003 as amended by Legislative Decree D.Lgs. 101/2018 and subsequent amendments and additions, and the Provisions issued by the Italian Data Protection Authority.

Thus, before the patient is enrolled, the Head of the Trial or his/her authorized representative must obtain, in writing, the informed consent of the patient himself/herself or of his/her legally acceptable representative to: taking part in the Trial; communication of the relative confidential information. Similarly, the Head of the Trial or his/her authorized representative must, in the cases provided for in Regulation 679/2016/EU, Legislative Decree D.Lgs. 196/2003 as amended by Legislative Decree D.Lgs. 101/2018 and subsequent amendments and additions, and by the Provisions of the Italian Data Protection Authority, request the patient's consent: to having his/her personal data processed; to having the documentation containing his/her personal data, including the various categories of certain data required for performing the study, transferred to the CRO and/or to the Sponsor and to the competent authorities and/or to other institutions.
Should, at the behest of the Sponsor/CRO, it be necessary to send personal data to countries outside the European Union, the Sponsor/CRO undertakes to notify ASST Pini as to the countries to which the data will be sent so that the interested party can be suitably informed. To ensure the lawful transmission of such data, the Sponsor and the Investigator agree that the relevant regulatory requirements are those provided for in articles 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 of Regulation 679/2016/EU; should the transmission be directed to countries for which European Commission adequacy decisions have not been granted (pursuant to article 45

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. 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' ASSST Pini o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità: 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. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE. Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro	of Regulation 679/2016/EU) and for which appropriate safeguards pursuant to article 46 of Regulation 679/2016/EU do not exist, the data may only be transferred on the basis of the interested party's specific consent, as laid down by article 49, sub-section 1, letter a) of Regulation 679/2016/EU. If the data are transmitted to countries which do not provide the same safeguards as those envisaged by Regulation 679/2016/EU, the Sponsor/CRO will adopt all the measures required to guarantee sufficient and adequate privacy protection. All the data of natural persons (excluding those of the patients who take part in the trial, for whom the provisions in the previous paragraphs of this article apply) pertaining to ASST Pini or the Sponsor will be reciprocally processed by the Data Controllers in accordance with Regulation 679/2016/EU, Legislative Decree D.Lgs. 196/2003 as amended by Legislative Decree D.Lgs. 101/2018 and subsequent amendments and additions, and the Provisions of the Italian Data Protection Authority. Such processing will be performed for the following purposes: a) fulfilment of specific accounting and tax obligations; b) management and execution of the relations and contractual obligations; c) studies and trials; d) purposes relating to obligations required by laws, regulations, EU legislation or regulations issued by Authorities empowered to do so by law; e) management of litigation; f) statistical purposes; g) internal oversight services. The provisions under this article satisfy the privacy policy requirements pursuant to article 13 of Regulation 679/2016/EU. Thus the Parties expressly declare that they are aware of the rights granted them by articles 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 of Regulation 679/2016/EU, particularly the right

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. 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.	to ask for their personal data to be updated, rectified or erased. The obligations and provisions of this article will also continue to be valid and effective after the Agreement and/or its effects has/have terminated, irrespective of the reason for its/their termination.
5.3 CRO è stata nominata dal Promotore responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio.	5.3 CRO was named by the Sponsor as responsible for processing the data related to the performance of the Study.
5.4 Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente i dati personali e sensibili ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Studio. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti. La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento dello Studio, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nello Studio che trattano dati personali e sensibili. Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.	5.4 The Sponsor and the CRO may, in full compliance with current law, also transmit personal and sensitive data to other companies in their respective groups and to companies which collaborate with them internationally for the performance of specific activities related to the Study. The data may be transmitted to territories located outside the European Union. The Sponsor, the Head and the recipient of the transmissions shall adopt the appropriate measures to protect the data respectively transmitted. The CRO shall perform only the processing operations necessary to perform the Studys, adhering to the written instructions given by the Sponsor and under its oversight, and it shall name natural persons employed in the Study who process personal and sensitive data as in charge of the processing. The obligations and provisions of this article shall remain fully valid and effective even after the termination or cessation of this Contract for any cause.

ART. 6 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ , RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE E PROPRIETÀ INTELLETTUALE	ART. 6 – SCIENTIFIC DATA: CONFIDENTIALITY, PROPERTY, RESULTS, PUBLICATION POLICY, AND INTELLECTUAL PROPERTY
6.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 6, l'Ente manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.	6.1 Except for the provisions stated in article 6 herein, the Institution will keep the Trial-related information strictly confidential and will not disclose said reserved information to third parties without the Sponsor's written consent. The Institution guarantees that the requirement for confidentiality will be extended to the Investigator and his team and to any other person, not related to the Institution, who should acknowledge the reserved data for any reason. These requirements for privacy and confidentiality will remain in effect until the information is publicly disclosed by the Sponsor.
6.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa ([3, 6]). Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali (OsSC) e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore. Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 (sessanta) giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti. Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica	6.2 Disclosure of the data must occur in compliance with applicable law ([3, 6]). The Sponsor also assumes the responsibility for preparing the final Clinical Report, for entering it into the appropriate section of the National Monitoring Centre on Clinical Research with Medicines (OsSC) and for promptly sending it to the Investigator. The Investigator must send the manuscript to the Sponsor before its submission for publication so that the collection and processing of Trial-related data is properly performed. The Sponsor will have 60 (sixty) days (tacit agreement), starting from the receipt of the manuscript, for suggesting modifications. The Investigator will accept to incorporate comments into the publication that are not in contrast with the reliability of the data, the rights, safety and well being of the patients. In the case of multicentre trials, it is understood that any publication by the Investigator can only occur after the

effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 6.	multicentre publication by the Sponsor, by third parties designated by the latter. If a publication by the Sponsor, or by the designated third party, has not be made within twelve (12) months from the closure of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained from the Institution, or by the designated third party, in compliance with the provisions of art. 6 herein.
6.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione . La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.	6.3 All data (without elements identifying it) and whatever resulted from the Trial, including case report files, documentation, information, materials and results in any form generated during the conduct of the Trial, are the Sponsor's property, to whom they are transferred pursuant to this Agreement. The Sponsor's property will therefore regard scientific data and not personal data.
Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 6.2 precedente.	Any results that could be subject to patent, derived directly from the Trial, will in any case be the property of the Sponsor in full compliance with current law. Publication of the Trial results by the investigators is also allowed as long as the provisions of point 6.2 are adhered to.
Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della Sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.	The Investigator reserves the right to publish the Trial result in full compliance with current law, with the Sponsor's consent, except for intellectual property rights. Any refusal to allow publication must be adequately justified.
6.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto. 6.5 - Proprietà intellettuale preesistente. La proprietà di invenzioni, tecnologie, know-how,	6.4 The obligations and resolutions of this article will continue being fully valid and effective after termination or suspension of the agreement for any reason. 6.5 Pre-existing Intellectual Property. Ownership of inventions, technologies, know-

idee, processi, tecniche, algoritmi, programmi, scoperte, miglioramenti, dispositivi, prodotti farmaceutici, prodotti biologici, prodotti, concetti, design, prototipi, campioni, modelli, informazioni tecniche, materiali, disegni, specifiche e altre opere d'autore esistente alla Data di decorrenza del presente documento e tutti i brevetti, diritti d'autore, diritti sui segreti commerciali e altri diritti di proprietà intellettuale (collettivamente, "Proprietà intellettuale preesistente") non sono interessati dalla presente Convenzione e nessuna delle parti avrà qualsiasi rivendicazione o diritto in qualsiasi preesistente proprietà intellettuale dell'altra parte.	how, ideas, processes, techniques, algorithms, programs, discoveries, improvements, devices, pharmaceuticals, biologics, products, concepts, designs, prototypes, samples, models, technical information, materials, drawings, specifications and other works of authorship existing as of the Effective Date hereof, and all patents, copyrights, trade secret rights and other intellectual property rights therein (collectively, "Pre-existing Intellectual Property"), are not affected by this Agreement, and neither party shall have any claims to or rights in any Pre-existing Intellectual Property of the other party.
6.6 - Proprietà. Il Promotore è titolare di tutti i diritti, titoli e interessi di (a) qualsiasi invenzione, tecnologia, know-how, processo, tecnica, algoritmo, scoperta, miglioramento, prodotto biologico, prodotto farmaceutico, concetto, progetto, prototipo, campione, modello, informazione tecnica, materiale, disegno e specifica concepiti, inizialmente ridotti alla pratica o creati in base alla presente Convenzione o altrimenti correlati alle Informazioni Riservate (come definite nella Sezione 6), dal Promotore, dall'Ente o dal Personale di Ricerca, individualmente o congiuntamente ("Invenzioni") e (b) dei Dati dello studio. L'Ente deve, e deve indurre il personale di ricerca a divulgare tempestivamente e integralmente tutte le Scoperte al Promotore per iscritto. L'Ente, per conto di se stesso e del Personale di Ricerca, assegna (i) tutta la sua proprietà intellettuale e i diritti di proprietà, il titolo e l'interesse sulle Scoperte e sui Dati dello studio al Promotore; e (ii) tutti i diritti di azione, le richieste di risarcimento danni e i benefici derivanti da violazioni passate e presenti di tali diritti. L'Ente collaborerà e assisterà il Promotore nell'esecuzione e farà sì che il Personale di Ricerca produca tutti i documenti ragionevolmente necessari affinché il	6.6 Ownership. Sponsor shall own all right, title and interest in and to (a) any inventions, technologies, know-how, processes, techniques, algorithms, discoveries, improvements, biologics, pharmaceuticals, products, concepts, designs, prototypes, samples, models, technical information, materials, drawings, and specifications that are conceived, first reduced to practice or created pursuant to this Agreement or otherwise related to Confidential Information (as defined in Section 6), whether by Sponsor, Institution, or Research Personnel, individually or jointly ("Inventions") and (b) Study Data. Institution shall, and shall cause Research Personnel to, promptly and fully disclose all Inventions to Sponsor in writing. Institution, on behalf of itself and Research Personnel, hereby assigns (i) all of its intellectual property and proprietary right, title and interest in and to the Inventions and Study Data to Sponsor; and (ii) all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights. Institution shall cooperate and assist Sponsor to execute and shall cause Research Personnel to execute all documents reasonably necessary for Sponsor to secure, perfect, effectuate and preserve Sponsor's

Promotore garantisca, perfezioni, eserciti e preservi i propri diritti di proprietà sulle Scoperte e sui Dati dello Studio.	ownership rights in and to the Inventions and Study Data.
ART. 7. - COPERTURA ASSICURATIVA	**ART. 7. - INSURANCE COVERAGE**
Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti ([7]), ha stipulato con la compagnia Chubb European Group Limited una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITLSCQ37114approvata dal Comitato Etico.	It is acknowledged that the Sponsor has executed an Insurance Policy with the company Chubb European Group Limited, in compliance with applicable law ([7]), for clinical trial civil liability No. ITLSCQ37114 approved by the Ethics Committee.
ART. 8. - DECORRENZA DEL CONTRATTO	**ART. 8. - EFFECTIVE DATE OF THE AGREEMENT**
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. La data di termine della Sperimentazione è prevista indicativamente entro il 13 agosto 2021 *[specificare mese/anno].*	The Parties agree that this agreement will be valid from the date of its last signature, and will remain effective until the Institution trial centre is formally closed. The expected end date for the Trial is indicatively on 13 August 2021 *[specify month/year].*
ART. 9. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA	**ART. 9. - WITHDRAWAL - EARLY SUSPENSION**
Il Promotore/CRO si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 (trenta) giorni, dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte. PEC dei contraenti: protocollo@pec.asst-pini-cto.it ASST PINI-CTO: protocollo	The Sponsor/CRO reserves the right to withdraw from this agreement at any time by giving a written notice 30 (thirty) days in advance. This notice must be sent by registered letter or by certified email address and will be effective as soon as it is received by the other party. PEC of the contracting parties: protocol@pec.asst-pini-cto.it ASST PINI-CTO: protocol
Ciascuna delle Parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che	Each of the Parties of this agreement reserve the right to immediately suspend the Trial at any time for serious and documented infringement of the obligation performed by the other party in the event there is valid and documentable reason to believe that the

la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.	conduct of the Trial can be an unacceptable risk for the patients. If an early suspension of the Trial occurs, the Sponsor must pay the Institution and reimburse the expenses and compensations effectively matured until that moment; except for the provisions of the previous points, this agreement is to be considered null and void as per article 1456 of the Italian Civil Code in the event that the Trial is not conducted in compliance with Legislative Decree 6.11.2007 No. 200, with Legislative Decree 24.06.2003 No. 211 and in accordance with current Good Clinical Practice.
ART. 10. - REGISTRAZIONE E BOLLI.	**ART. 10. - REGISTRATION AD STAMPING.**
Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.	This agreement is only subject to registration in the case it is registered. The Sponsor will bear the stamp fees.
ART. 11. – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE.	**ART. 11. – JURISDICTION AND APPLICABLE LAW.**
La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.	The applicable law for this agreement is the Italian Law. For any dispute - not amicably resolved - related to the interpretation of and/or execution of this agreement, the exclusive jurisdiction belongs to the Court of Milano, with express exclusion of any other Court, general and optional.
ART 12 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI	**ART 12 - AMENDMENTS AND INTEGRATIONS**
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 il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.	Changes to this agreement may only be made upon agreement between the Parties, whit written amendments. The Parties acknowledge that the agreement was negotiated in its entirety and that therefore will not apply the provisions contained in articles 1341 and 1342, (Italian Civil Code) applicable.

Letto, approvato e sottoscritto.	**Read, approved and signed.**
p. la ASST Pini-CTO il Direttore Generale dott. Francesco Laurelli Data: 21 NOV. 2019 Firma:	For the ASST PINI-CTO The General Manager Dott. Francesco Laurelli Date: 21 NOV. 2019 Signature:
p. il Promotore: .....S.p.A. il Legale Rappresentante/Procuratore Dott. ppa Dr. Boeder Data: 31-Oct-2019 Firma: i.V. Sylvia Herget Director, Clinical Operations Lead Respiratory & HAE Clinical Development	**For the Sponsor:** CSL Behring GmbH S.p.A. The Legal Representative/Proxy Dr. ppa Dr. Boeder Date: 31-Oct-2019 Signature: i.V. Sylvia Herget Director, Clinical Operations Le Respiratory & HAE Clinical Development
Per presa visione e accettazione	**Reviewed and accepted**
Il Responsabile della Sperimentazione Dott.ssa Nicoletta Del Papa Data: _____ Firma: _____	The Principal Investigator Dr. Nicoletta Del Papa..... Date: _____ Signature: _____
Schema tipo adottato con D.G. Sanità n. 1818 del 6/3/2012. Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte. Normativa di riferimento studi profit: (1) D.Lgs n. 211 del 24/6/2003 (2) D.Lgs n. 200 del 6/11/2007 (3) DM del 21/12/2007 e aggiornamenti (4) D.Lgs n. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e s.m.i. (5) Deliberazione del Garante della privacy (Del. 52 del 24/7/2008) (6) DM del 12/5/2006 e aggiornamenti (7) DM 14/7/2009 (8) D.Lgs. n. 152/2006	*Standard template adopted with regional decree of the D.G. Health (health Town Council Decree) no. 1818 of 6/3/2012. Any eventual modification/integration to this document must be duly marked and the points you want to modify/supplement must be individually and expressly approved by institutional department.* Reference legislation for for-profit studies: (1) Leg. D. no. 211 of 24/6/2003 (2) Leg. D. no. 200 of 6/11/2007 (3) Min. D. of 21/12/2007 and updates (4) Leg. D. no. 196/2003 "Personal Data Protection Code" and subsequent amendments and supplements (5) Decision of the authority for personal data protection (Dec. 52 of 24/7/2008) (6) Min. D. of 12/5/2006 and updates (7) Min. D. of 14/7/2009

Per il D.Lgs. n. 196/2003, gli articoli di riferimento sono, in particolare, il 29 e il 30.	(8) Leg. D. no. 152/2006 With regard to Leg. D. no. 196/2003, the applicable sections are articles 29 and 30.

APPENDIX X	**APPENDICE**
Privacy Notice	**Informativa sulla Privacy**
Both prior to and during the course of the Study, Research Personnel may be called upon to provide personal data to Sponsor or Sponsor representative. This personal data may fall within the scope of the laws and regulations relating to the protection of personal data. This personal data may include, as applicable, names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, curriculum vitae, educational background, information related to potential conflicts of interest and payments made under this Agreement. This personal data may be used for the following purposes: (a) the conduct of the Study; (b) verification by Agencies (as defined below), the Sponsor and Sponsor representative; (c) compliance with legal and regulatory requirements; (d) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; (e) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials; and (f) anti-corruption compliance.	Sia prima, sia durante il corso dello Studio, il Personale di Ricerca potrà essere invitato a fornire dati personali al Promotore o al rappresentante del Promotore. Tali dati personali possono rientrare nell'ambito di applicazione di leggi e regolamenti relativi alla protezione dei dati personali. Tali dati personali potranno includere, a seconda dei casi, nomi, informazioni di contatto, esperienze lavorative e qualifiche professionali, pubblicazioni, curricula, esperienze formative e informazioni relative a potenziali conflitti di interessi, nonché pagamenti effettuati ai sensi della presente Convenzione. Tali dati personali possono essere utilizzati per i seguenti scopi: (a) conduzione dello Studio; (b) verifica da parte di Agenzie (come definite di seguito), del Promotore e del rappresentante del Promotore; (c) conformità ai requisiti di legge e regolatori; (d) pubblicazione sul sito www.clinicaltrials.gov e sui siti web e nelle banche dati che servano a scopi analoghi; (e) conservazione in banche dati per facilitare la selezione di sperimentatori per

	sperimentazioni cliniche future; e (f) conformità con le norme anticorruzione.
Sponsor or Sponsor representative may transmit this personal data to jurisdictions where that information will be processed and which may or may not have laws that seek to preserve the privacy of such personal data. Nevertheless, whenever such personal data is transferred, Sponsor is the data controller responsible for handling personal data in accordance with all applicable laws and with appropriate safeguards such as Standard Contractual Clauses (pursuant to Article 46 (2) of the EU General Data Protection Regulation ("**GDPR**")). The personal data of Research Personnel is processed for the purposes listed above on the basis of the data controllers' legitimate interests in accordance with Article 6 (1) (f) of the GDPR or when the transfer is necessary for important reasons of public interest (pursuant to Article 49 (1) of the GDPR). Sponsor's legitimate interests are the proper conduct of the Study and to support applications for approval of the Study Drug. More information on the balancing test is available upon request. Sponsor may share personal data with other companies within its group, with its service providers, its contractors, Agencies and with research institutions who will use such personal data only for the purposes described above. Sponsor may transfer personal data to countries outside of European Economic Area; such countries may not provide the same level of data protection and may not stop personal data from being shared with others. Research Personnel requiring further information about the transfer of personal data outside of the European Economic Area and the safeguards used	Il Promotore o il rappresentante del Promotore può trasmettere tali dati personali a giurisdizioni in cui tali informazioni saranno trattate e che possono avere o non avere leggi finalizzate alla tutela della riservatezza di tali dati personali. Tuttavia, ogniqualvolta tali dati personali vengano trasferiti, il Promotore sarà il responsabile del trattamento dei dati personali in conformità a tutte le leggi applicabili e alle garanzie adeguate, quali le clausole contrattuali standard (ai sensi dell'articolo 46, paragrafo 2, del Regolamento generale dell'UE in materia di protezione dei dati)("**GDPR**"). I dati personali del Personale di Ricerca sono trattati per gli scopi sopra elencati sulla base dei legittimi interessi dei responsabili del trattamento ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, lettera f), del GDPR o quando il trasferimento si renda necessario per importanti motivi di interesse pubblico (ai sensi dell'articolo 49, paragrafo 1, del GDPR). Gli interessi legittimi del Promotore sono il corretto svolgimento dello studio e il sostegno alle domande di approvazione del farmaco sperimentale. Su richiesta sono disponibili maggiori informazioni sul test di bilanciamento. Il Promotore ha la facoltà di condividere i dati personali con altre società interne al suo gruppo, con i suoi fornitori di servizi, con i suoi appaltatori, con le Agenzie e con gli istituti di ricerca che li utilizzeranno solo per gli scopi sopra descritti. Il Promotore ha la facoltà di trasferire i dati personali a Paesi che non rientrano nello Spazio Economico Europeo; è possibile che tali Paesi non forniscano lo stesso livello di protezione dei dati e non siano in grado di impedire che i dati

(including a copy of them) may contact Sponsor's data protection officer at privacy@cslbehring.com.	personali vengano condivisi con altri. Il Personale di Ricerca che necessiti di ulteriori informazioni sul trasferimento di dati personali al di fuori dello Spazio Economico Europeo e sulle garanzie adottate (e ne richieda una copia) può contattare il responsabile della protezione dei dati del Promotore al seguente indirizzo: privacy@cslbehring.com.
Research Personnel have the right to request information about personal data held by Sponsor. Research Personnel also have the right to request that any inaccuracies in such personal data be corrected. Subject to applicable national data protection laws, Research personnel may have the right to: request the deletion of personal data, request the restriction of processing of personal data, and request that Sponsor transfer personal data that to another party, and object to the processing of personal data. All such requests can be made to privacy@cslbehring.com. Research Personnel may contact the competent data protection authority to complain about Sponsor's use of personal data.	Il Personale di Ricerca ha il diritto di richiedere informazioni sui dati personali in possesso del Promotore. Il Personale di Ricerca ha inoltre il diritto di richiedere la correzione di eventuali imprecisioni contenute in tali dati personali. In base alle leggi nazionali applicabili in materia di protezione dei dati, il Personale di Ricerca può avere il diritto di: richiedere la cancellazione dei dati personali, richiedere la limitazione del trattamento dei dati personali e richiedere che il Promotore trasferisca i dati personali a un'altra parte, nonché opporsi al trattamento dei dati personali. Tali richieste possono essere indirizzate a privacy@cslbehring.com. Il Personale di Ricerca può contattare l'autorità competente per la protezione dei dati per contestare l'uso dei dati personali da parte del Promotore.
Personal data will be kept for ten (10) years or longer if required by applicable law for maintaining the marketing authorization when the Study Drug is approved.	I dati personali saranno conservati per dieci (10) anni, o più a lungo se richiesto dalla legge applicabile, per mantenere l'autorizzazione all'immissione in commercio quando il farmaco sperimentale sarà approvato.