



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 22 del 18 GEN. 2024

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico sperimentale, farmacologico, profit, denominato: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di deucravacitinib in adulti con sindrome di Sjögren attiva (POETYK SJS-1)" - Codice Protocollo IM0111069

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

**SU PROPOSTA DEL
PRESIDENTE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 18 GEN. 2024 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, il cui onere rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
Prof. Pietro Simone Randelli

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile, la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli introiti derivanti dal presente provvedimento con annotazione:

- ai Conti economici dei Bilanci degli anni 2024-2025-2026-2027, pari a complessivi € 117.736,00, di cui € 113.236,00 quali contributo per l'arruolamento di 4 pazienti, e € 4.500,00 quali quote fisse per attività di avviamento dello studio, di farmacia e di amministrazione, così suddivisi:

- Anno 2024: **38.470,80**
n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 3.397,08.=;
n. 400.010.00059 "Sperimentazioni Cliniche anno 2024 fondi a disposizione UO" per € 35.073,72.= di cui 30.573,72 per Sperimentazioni Cliniche ed € 4.500,00 per costi di attività di avviamento dello studio, di farmacia e di amministrazione;
- Anno 2025: **33.970,80**
n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 3.397,08.=;
n. 400.010.00060 "Sperimentazioni Cliniche anno 2025 fondi a disposizione UO" per € 30.573,72.=;
- Anno 2026: **33.970,80**
n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 3.397,08.=;
n. 400.010.00061 "Sperimentazioni Cliniche anno 2026 fondi a disposizione UO" per € 30.573,72.=;
- Anno 2027: **11.323,60**
n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 1.132,36.=;
n. 400.010.00062 "Sperimentazioni Cliniche anno 2027 fondi a disposizione UO" per € 10.191,24.=;

Il Direttore UOC Bilancio, Programmazione finanziaria e Contabilità
Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 22 del 18 GEN. 2024

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/4538 del 15/04/2021 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2021 - 18/04/2024;
- la deliberazione aziendale n. 240 del 19/04/2021 di presa d'atto della predetta DGR XI/4538/2021 e di insediamento dal 19/04/2021 sino al 18/04/2024 della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO;

Visti:

- il Regolamento (UE) n. 536/2014 del parlamento europeo e del consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- la nuova normativa DM 27 gennaio 2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;

Premesso che con nota, agli atti, la Società Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, in data 10/08/2023, in qualità di Promotore, ha presentato la domanda di autorizzazione della sperimentazione clinica in oggetto attraverso il Portale UE per lo studio clinico sperimentale, farmacologico, profit "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di deucravacitinib in adulti con sindrome di Sjögren attiva (POETIK SJS-1)" - Codice Protocollo IM0111069;

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

Atteso che:

- lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla Dott.ssa Nicoletta Del Papa, dirigente medico dell'UOC Clinica Reumatologica in servizio presso questa ASST, senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali;
- la Dott.ssa Nicoletta Del Papa ha attestato l'assenza di conflitto di interessi, come da normativa vigente;

Preso atto che:

- con nota del 08/01/2024, agli atti, il Dott. Cesare Alessandro Maria Candela, Direttore Sanitario di questa ASST, ha dichiarato la fattibilità dello studio in relazione alle attività clinico-assistenziali proprie di questa Azienda;
- la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata, a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento, in data 27/11/2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Liguria;

Considerato che:

- il Promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, come meglio specificato nella convenzione allegata;
- il Promotore concede in comodato d'uso gratuito a questa ASST la seguente strumentazione:



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 22 del 18 GEN. 2024

STRUMENTO	VALORE
Tablet Lenovo Duet 3 <i>oppure</i> Tablet Bluebird ST102-W4LAL	970,00 € 758,00 €
Handheld device: STK X3-SW2 EU	374,00 €
Bilancia per la misurazione della saliva	206,00 €

- per l'esecuzione dello studio, la società Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura il corrispettivo pari a € 16.788,00 (€ sedicimilasettecentosettantotto/00) per ciascun paziente incluso e trattato come da protocollo che completa il periodo di trattamento in doppio cieco, e € 11.521,00 (€ undicimilacinquecentoventuno/00) oltre iva (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato come da protocollo che completa il periodo di estensione a lungo termine facoltativo, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- la Società Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company corrisponderà l'importo di € 1.500,00 quale contributo una tantum per le attività di start up, € 1.000,00 quale contributo per la farmacia ed € 2.000,00 per lo svolgimento delle attività amministrative;

Considerato altresì che l'esito dell'istruttoria condotta sotto la responsabilità del Presidente del Comitato Tecnico Scientifico ha evidenziato che:

- si tratta di uno studio clinico sperimentale, farmacologico, profit il cui obiettivo è confrontare l'efficacia di deucravacitinib rispetto a placebo nei partecipanti con sindrome di Sjögren attiva in base al miglioramento di ESSDAI (European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index);
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è la Dott.ssa Nicoletta Del Papa, dirigente medico dell'U.O.C. Clinica Reumatologica, individuato quale Principal Investigator (PI), al quale sono attribuiti i compiti e le funzioni necessarie a procedere con l'attuazione dello studio clinico in tutte le sue fasi;
- nello studio saranno arruolati circa n. 4 (quattro) pazienti;
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente per aprile 2027;

Preso atto che:

- gli introiti stimati in € 117.736,00 (centodiciassettemilasettecentotrentasei/00) oltre iva (se applicabile) previsti nella presente proposta, sono da appostare ai Conti Economici indicati nel primo foglio della presente deliberazione dei Bilanci d'esercizio 2024-2025-2026-2027;
- i proventi dello studio clinico € 117.736,00, saranno ripartiti come indicato negli artt. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO", approvato con delibera n. 599 del 26/10/2023;

Vista la proposta di contratto predisposta sulla base del testo rilasciato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica da sottoscrivere fra questa ASST e la società Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company;

Ritenuto pertanto di autorizzare la realizzazione dello studio clinico farmacologico, sperimentale, profit denominato "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 22 del 18 GEN. 2024

valutare l'efficacia e la sicurezza di deucravacitinib in adulti con sindrome di Sjögren attiva (POETYK SjS-1) - Codice Protocollo: IM0111069;

Viste:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della UOC proponente;
- l'attestazione di regolarità contabile e della relativa copertura economica da parte del Responsabile della UOC Bilancio Programmazione Finanziaria e Contabilità;

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

DELIBERA

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

1. di prendere atto del provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Liguria;
2. di autorizzare la Dott.ssa Nicoletta Del Papa ad effettuare presso l'UOC Clinica Reumatologica lo studio clinico denominato "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di deucravacitinib in adulti con sindrome di Sjögren attiva (POETYK SjS-1) - Codice Protocollo IM0111069, promosso dalla società Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company;
3. di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra questa ASST e Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, che forma parte integrante del presente provvedimento;
4. di dare atto che la società Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura il corrispettivo pari a € 16.788,00 (€ sedicimilasettecentosettantotto/00) per ciascun paziente incluso e trattato come da protocollo che completa il periodo di trattamento in doppio cieco, e € 11.521,00 (€ undicimilacinquecentoventuno/00) oltre iva (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato come da protocollo, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata, oltre all'importo complessivo di € 4.500,00 quale contributo per le attività di start up, della farmacia e di amministrazione;
5. di dare atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 117.736,00 (centodiciassettemilasettecentotrentasei/00) oltre iva (se applicabile) è annotato ai conti dei Bilanci degli anni 2024-2025-2026-2027 indicati nel primo foglio della presente deliberazione;
6. di prendere atto che la società Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, si impegna a sostenere gli eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla realizzazione dello studio;
7. di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti;
8. di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 22 del 18 GEN. 2024

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

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Cesare CANDELA)

IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Rossana GIOVE)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Marco PATERNOSTER)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Paola LATIUADA)

Comitato Tecnico Scientifico

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
Responsabile del Procedimento ex l. 241/90: Prof. Pietro Simone Randelli
Pratica trattata da: Dott.ssa Ilaria Riela
(ATTI n. 2022.1.1.6.1)



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 22 del 18 GEN. 2024

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 GEN. 2024 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 47 pagine di allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo
Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI/ CLINICAL TRIAL AGREEMENT ON MEDICINAL PRODUCTS “Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza di deucravacitinib in adulti con sindrome di Sjögren attiva (POETYK SJS-1) / “A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Adults with Active Sjögren’s Syndrome (POETYK SJS-1)”	
TRA	BETWEEN
ASST Gaetano Pini CTO (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Via Gaetano Pini 9 - 20122 MILANO C.F. e P. IVA n. 09320530968, in persona del Legale Rappresentante Dott.ssa Paola Lattuada in qualità di Direttore Generale	ASST Gaetano Pini CTO (hereinafter the “Hospital” or “Institution”), headquartered in Gaetano Pini 9 - 20122 MILANO, tax code and VAT no. 09320530968, through its Legal Representative Dr. Paola Lattuada as General Director
E	AND
Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company con sede legale in Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2 Ballycoolin, Dublino 15, D15 T867, Irlanda C.F. n. e P. IVA n. IE3986060BH, in persona del Legale Rappresentante Oana Mamolea, in qualità di Direttrice (d’ora innanzi denominato/a “Promotore” o “BMS”),	Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company with its registered office in Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2 Ballycoolin, Dublin 15, D15 T867, Ireland, Tax Code No. and VAT No. IE 3986060BH, represented by its Legally Authorised Representative Oana Mamolea, as Director (hereinafter referred to as the “Sponsor” or “BMS”),
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”.	hereinafter referred to singularly or collectively as the “Party/the Parties”.
Premesso che:	Whereas:
A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: “Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza di deucravacitinib in adulti con sindrome di Sjögren attiva (POETYK SJS-1)” (di seguito	A. the Sponsor is interested in conducting, pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014 (hereinafter the “Regulation”), the clinical trial entitled: “A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Adults with Active Sjögren’s Syndrome (POETYK SJS-1)” (hereinafter the “Trial”), with regard to

<p>“Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo Emendato 01 n. IM0111069 del 08 novembre 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2023-503327-26-00 presso l’UO Clinica Reumatologica dell’Ente, sotto la responsabilità del Dott. Nicoletta del Papa , in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”) (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>	<p>Protocol Amendment 01 No. IM0111069 of 08 November 2023 and its subsequent amendments, duly approved (hereinafter, the “Protocol”), EudraCT number 2023-503327-26-00 at OU Rheumatology Clinic the Institution, under the supervision of Dr/Prof. Nicoletta del Papa as Scientific Supervisor of the trial covered by this Agreement (hereinafter “Principal Investigator”), at (hereinafter the “Trial Site”);</p>
<p>B. Il Promotore ha conferito mandato a Syneos Health Italy S.r.l. per il monitoraggio circa la corretta esecuzione da parte dell’Ente delle attività previste in Contratto;</p>	<p>B. The Sponsor has given mandate to Syneos Health Italy S.r.l. to monitor the proper performance by the Institution of the activities set forth in the Agreement;</p>
<p>C. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Antoine Sreih. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;</p>	<p>C. the Sponsor identifies Dr. Antoine Sreih as its scientific contact person for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact person for the part within its province by written notice to the Institution;</p>
<p>D. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>D. the Trial Site has the technical and scientific expertise for the trial and is a suitable facility for conducting the trial in compliance with current legislation;</p>
<p>E. lo Sperimentatore principale e i suoi suddetti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei</p>	<p>E. the Principal Investigator and their aforementioned collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution thereof (hereinafter “Co-Investigators”), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Trial in accordance with the</p>

<p>alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p>	<p>applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice, and possess the necessary regulatory and legal requirements, including compliance with current legislation regarding conflicts of interest;</p>
<p>F. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>F. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Trial exclusively at its facilities;</p>
<p>G. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p>	<p>G. although the Institution does have equipment suitable to conduct the Trial, it will receive, on free loan for use from the Sponsor, in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Art. 5 of this Agreement;</p>
<p>H. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 6 dicembre 2023 che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Liguria</p>	<p>H. the Trial has been regularly authorised pursuant to Chapter II of the Regulation, subject to AIFA (Italian Medicines Agency) national authorisation provision uploaded to the EU portal pursuant to Art. 80 of the Regulation on 6th December 2023 which includes the opinion issued by the Ethics Committee Territoriale Liguria;</p>
<p>I. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto,</p>	<p>I. pursuant to Art. 76 of the Regulation and applicable national provisions, the Sponsor has taken out the insurance policy as further specified in Art. 8 of this Agreement,</p>

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	now therefore, in consideration of the foregoing, the Parties hereby agree as follows:
Art. 1 – Interezza del Contratto	Art. 1 – Entirety of the Agreement
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all the annexes, including the budget (Annex A) form an integral and substantive part of this Agreement.
Art. 2 – Oggetto	Art. 2 - Subject
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution with the conduct of the Trial under the conditions set forth in this Agreement, in accordance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the changes to this Agreement/budget resulting from such amendments and formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Trial shall be conducted in strict compliance with the Protocol, in its current version, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in compliance with current legislation on clinical trials of medicinal products and ethical and deontological principles that inspire medical activity of professionals involved in various capacities.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the Declaration of Helsinki in its updated version, in the current standards of Good Clinical Practice, and in compliance with applicable laws regarding transparency and prevention of corruption and the protection of personal data according to current legislation.

<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they are aware of and accept the contents of the foregoing.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), provvedendo alla notifica di cui all'art. 38 del Regolamento (UE) 536/2014, fermo restando l'obbligo di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, deve comunicare tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect the health of patients, when the circumstances apply, may adopt urgent and appropriate measures to protect the safety of the patients, such as the temporary suspension of the study (treatment discontinuation for patients already involved in the trial, or discontinuation of the enrolment of new subjects), arranging for the notification referred to in Art. 38 of Regulation (EU) 536/2014, without prejudice obligation to promptly inform the Ethics Committee and the Competent Authority and the trial sites, as well as the study participants about the new events, the measures undertaken and the schedule of actions to adopt, promptly completing the procedures provided for by current legislation. The Sponsor, having been notified by the investigator of a serious adverse event, shall promptly transmit to the electronic database all suspected unexpected serious adverse reactions in the time periods referred to in Article 42(2) of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to paragraph 3 by means of reporting.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 756 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution expects to enrol approximately 4 subjects, with a global maximum of 756 patients eligible for the Trial, limited to the terms provided for by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al</p>	<p>The expected enrolment period is susceptible to changes based on its progress also at an international level. Upon reaching the total</p>

<p>raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>number of patients planned for the entire Trial, the enrolment of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients enrolled at the Institution, except for patients who have already given their consent to participate in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor shall send the appropriate and prompt communication to the Institution.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>	<p>2.7 The Institution and the Sponsor will retain the Trial documentation ("<i>Trial Master File</i>") for the period of time and according to the specifications indicated by the current legislation (or for a longer period, if this is required by other applicable regulations or by a financial agreement between the Institution and the Sponsor). The Sponsor is obliged to notify the Trial Site when the retention obligation has expired. At the request of the Sponsor, after the expiration of the aforementioned time limit, the Parties may agree on the conditions of an additional storage period, anonymizing the data in advance.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di</p>	<p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also retain the aforementioned documentation by adopting the forms of digitisation (or dematerialisation) of documents, where applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise) according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures referred to in Art. 32 of the cited GDPR and carry out any security checks required by current regulations</p>

<p>sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>to protect the data, information and documents (whether in printed or in digital form). The storage system adopted shall ensure not only the integrity of the data, information and hard copy and electronic documents, but also their future legibility for the entire period required by the storage obligation. To fulfil this obligation, both the Sponsor and the Institution may use external subjects to handle this storage obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.</p>
<p>2.10 L'Ente, anche per conto dello Sperimentatore principale e/o dei soggetti delegati dall'Ente, si impegna, qualora l'iter approvativo presso il Comitato etico di coordinamento si concluda favorevolmente, a collaborare con BMS per consentirle l'erogazione del servizio di patient referral ("Servizio di patient referral"), trasmettendole il nominativo e i dati di contatto del responsabile del servizio presso la propria struttura ed autorizzandone espressamente la pubblicazione all'interno del website BMS Study Connect. In particolare, i soggetti potenzialmente interessati a partecipare ad una sperimentazione, accedendo alla piattaforma Bristol-Myers Squibb Study Connect, potranno: (i) visualizzare gli studi clinici potenzialmente idonei alla loro condizione clinica, (ii) selezionare specifici centri partecipanti a tali studi e (iii) registrarsi ai centri di interesse attraverso la trasmissione dei propri dati di contatto.</p>	<p>2.10 The Institution, also on behalf of the Principal Investigator and/or of subjects delegated by the Institution, should the approval process of the Coordinating Ethics Committee be favourably concluded, undertakes to collaborate with BMS to enable the provision of the patient referral service ("Patient Referral Service") by forwarding to it the name and contact details of the identified service responsible person at its facility and expressly authorising their publication on the BMS Study Connect website. In particular, subjects potentially interested in participating in a trial, by accessing the Bristol-Myers Squibb Study Connect platform, may: (i) view clinical studies potentially suitable for their clinical condition, (ii) select specific sites participating in such studies, and (iii) register with the sites of interest by transmitting their contact data.</p>

<p>In questo contesto, il Servizio di patient referral, offre ai soggetti che hanno completato la registrazione ad uno dei centri clinici presenti sulla piattaforma la possibilità (i) di essere contattati, entro 3 giorni lavorativi successivi alla registrazione, dal referente dello studio selezionato per iniziare il processo di screening prodromico all'eventuale arruolamento nello studio e/o (ii) di contattare direttamente il responsabile del Servizio di patient referral presso il centro clinico selezionato, i cui riferimenti sono presenti in apposita sezione del website BMS Study Connect.</p>	<p>In this context, the Patient Referral Service offers subjects who have completed registration at one of the clinical sites on the platform, the opportunity (i) to be contacted, within three business days after registration, by the study contact person selected to begin the prodromal screening process for possible enrolment in the study and/or (ii) to contact directly the Patient Referral Service supervisor at the selected clinical site, whose details can be found in the relevant section of the BMS Study Connect website.</p>
<p>Il promotore e l'Ente sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi nel trattamento dei dati personali trasmessi dai soggetti interessati attraverso il sito BMS Study Connect. Le Parti si impegnano a trattare detti dati personali nel pieno rispetto della normativa vigente in materia di privacy.</p>	<p>The Sponsor and the Institution are, each within their own sphere of competence, independent data controllers for the processing of the personal data transmitted by the data subjects through the BMS Study Connect website. The Parties undertake to process such personal data in full compliance with current legislation on privacy.</p>
<p>Il Promotore, in qualità di azienda farmaceutica - con sede legale in Irlanda - affiliata del Gruppo Bristol-Myers Squibb, applica la normativa vigente all'interno dell'Unione Europea e degli Stati Uniti d'America in tema di trasparenza dei dati relativi alla ricerca clinica. Pertanto, l'Ente e lo Sperimentatore principale acconsentono che il promotore pubblichi all'interno di siti web contenenti registri ufficiali in materia di sperimentazioni cliniche, come il sito web www.clinicaltrials.gov e il database europeo degli studi clinici EudraCT, la lista dei centri partecipanti alla Sperimentazione ed il nome dello Sperimentatore stesso. L'Ente e lo Sperimentatore, per conformarsi al citato principio, acconsentono altresì che il promotore pubblichi i medesimi dati anche nella piattaforma di informazione "Bristol-Myers</p>	<p>The Sponsor, as a pharmaceutical company - with its registered office in Ireland - affiliate of the Bristol-Myers Squibb Group, applies the current legislation within the European Union and the United States of America regarding transparency of the data relating to clinical research. Therefore, the Institution and the Principal Investigator agree that the Sponsor will publish on websites containing official clinical trial registers, such as www.clinicaltrials.gov and the European EudraCT clinical trial database, the list of the sites participating in the Trial and the name of the Investigator. The Institution and the Investigator, to comply with the aforementioned principle, also agree that the Sponsor shall publish the same data on the "Bristol-Myers Squibb Study Connect"</p>

Squibb Study Connect” e su altri siti di proprietà del Gruppo Bristol-Myers Squibb.	information platform and on other websites owned by the Bristol-Myers Squibb Group.
Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	Art. 3 - Principal Investigator and Co-Investigators
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, attraverso materiale prodotto dal parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.	3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the performance of the Trial by direct reports, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the performance of the Trial (hereinafter “Co-Investigators”), as well as by the staff, healthcare and non-healthcare staff, appointed by the Institution. Co-Investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects relating to the Trial; they should be qualified to conduct the Trial and have received prior training, in accordance with current legislation, through material produced by the Sponsor; each of them shall have expressed their willingness to participate in the Trial.
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all responsibilities and obligations imposed on this position by current legislation on clinical trials of medicinal products.
3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.	3.3 This relationship is between the Sponsor and the Institution. The Sponsor is extraneous to existing relationships between the Institution, the Principal Investigator and Co-Investigators and all other staff participating in the Trial, and is therefore released from any claim that they may make in relation to the Trial.
3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di	3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that

aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11- <i>bis</i> della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").	they have fulfilled the provisions of Art. 7 of the Regulation, as well as Art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by Art. 11- <i>bis</i> of Law No. 77 of 17 July 2020, converting D.L. (Decree Law) No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree").
3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. Il Promotore provvederà a indicare il nuovo Sperimentatore nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce necessaria continuità dell'attività sperimentale.	3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution should terminate for any reason, the Institution shall promptly inform the Sponsor in writing, indicating the name of a replacement. The Sponsor shall indicate the new Investigator in the European electronic database. The indication of the replacement shall be subject to approval by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution warrants that the new Principal Investigator has the appropriate requirements to continue the trial, accepts the terms and conditions of this Agreement, and agrees to comply with the Protocol in the performance of the Trial. Pending approval of the substantial amendment relating to the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Institution guarantees the necessary continuity of Trial activities.
Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	In the event that the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or they do not propose a replacement, the Sponsor may withdraw from this Agreement in accordance with the provisions of Art. 7.
3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e	3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or their legal representative, in accordance with the provisions of current legislation on the subject of clinical trials and the consent to the processing of personal data pursuant to and for the purposes of current national and EU legislation on the protection of

comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.	personal data, as subsequently described in Art. 11.
3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini e modalità previste dal Protocollo di studio e dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.	3.7 The Principal Investigator is obliged to record and document in detail all adverse events and serious adverse events and communicate them to the Sponsor in the terms and conditions required by the Study Protocol and current legislation. In addition, the Principal Investigator shall provide any other relevant clinical information indicated in the Protocol (e.g. pregnancy), directly or indirectly related to the conduct of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, Good Clinical Practice guidelines and applicable legislation on pharmacovigilance and clinical trials of medicinal products.
3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:	3.8 The Institution guarantees the correct conduct of the Trial by the Principal Investigator and staff placed under its responsibility according to the highest standards of diligence. In particular:
3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, entro 5 giorni lavorativi dal giorno della visita del paziente partecipante alla Sperimentazione secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	3.8.1 The Principal Investigator must deliver all the Case Report Forms (CRFs) correctly completed, within five business days of the day of the visit of the patient participating in the Trial, according to the terms and methods set forth in the Trial Protocol and applicable regulations, in hard copy or electronic format, and in any event promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, within the time limit indicated in the Trial Protocol.
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di	3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve the queries

chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	generated by the Sponsor within the time limit indicated by the Trial protocol.
3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	3.8.3 To verify correspondence between the data recorded in the Case Report Forms and those contained in the source documents (e.g. medical records), the Institution and the Principal Investigator allow direct access to the source data during the monitoring visits and during any audits promoted by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote access, provided that the rules regarding the confidentiality and protection of the patients' personal data are not breached.
3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, who are informed by proper notice, must allow the proper performance of monitoring and auditing activities at the Trial Site by the Sponsor's staff and by the Competent Authority, activities that are carried out to ensure the normal conduct of the Trial.
3.9-Non applicabile	3.9-Not Applicable
3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/ <i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/ <i>audit</i> .	3.10 The Institution shall promptly inform the Sponsor if the Institution receives an inspection/audit notice from a Competent authority in relation to the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part in it, while sending the Sponsor all written communications received and/or transmitted for the purposes of or as a result of the inspection/audit.

<p>3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.11 These activities must not in any way adversely affect the performance of the Institution's ordinary institutional activities.</p>
<p>3.12 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>3.12 The Institution or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial referred to in this Agreement will be used solely for the Trial covered by this Agreement, according to the provisions of the Protocol and current legislation. Any storage and subsequent use is conditional on the acquisition of a specific informed consent of the patient (or of the parent/legal guardian), on the favourable opinion of the Ethics Committee, within the limits and with the guarantees provided for by current regulations and by the policy referred to in Art. 1 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</p>	<p>Art. 4 - Investigational Medicinal Products – Materials and Services</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Deucravacitinib; Placebo) e a fornire gratuitamente gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), oltre che alla terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, solo qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes to provide the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical product/s that are the subject of the Trial (Deucravacitinib; Placebo) and to provide free of charge the other drugs required by the protocol in accordance with the Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including medicines to be used in association or in combination with each other, whenever the association or combination (hereinafter "Investigational Medicinal Products") is the subject of the study, as well as background therapy, i.e. the standard of care for the disease being investigated, only if included, according to the trial protocol, in the comparison of the different therapeutic strategies under investigation. The quantities of Investigational Medicinal Products ,—and</p>

<p>Sperimentali—e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovrà avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna a fornire con oneri a proprio carico i seguenti materiali necessari all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"):_Kit per la raccolta di campioni di laboratorio per la valutazione centrale, nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").</p>	<p>background therapy for which the Sponsor is responsible shall be adequate for the number of cases treated. Medicinal Product receipt and tracking shall be done through registration of the batches. Background therapies not included in the comparator therapeutic strategies remain the responsibility of the Institution. The Sponsor undertakes to provide, at its own expense, the following materials necessary to conduct the Trial (hereinafter "Materials"):_laboratory sample collection kit for central assessment, as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests, relating to the use of the Investigational Medicinal Products or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services").</p>
<p>4.2 Il Promotore, come previsto dal Protocollo, non renderà disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione. Il Medicinale Sperimentale non sarà fornito oltre questo periodo per i motivi indicati nel Protocollo. In conformità con la Dichiarazione di Helsinki, queste informazioni devono essere rese chiare ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.</p>	<p>4.2 The Sponsor, as provided for in the Protocol, will not make the drug that is the subject of the clinical trial available at the end of the Trial itself, beyond the observation period. The investigational drug will not be provided beyond this period for the reasons indicated in the Protocol. In accordance with the Declaration of Helsinki, this information must be made clear to trial participants in the informed consent documents.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Investigational Medicinal Products must be sent by the Sponsor to the Institution's Pharmacy, which will arrange for their registration, appropriate storage and delivery to the Principal Investigator, as required by the Protocol and current legislation.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di</p>	<p>4.4 The Investigational Medicinal Products must be accompanied by an appropriate transport document addressed to the Pharmacy, with a description of the type of drug, its quantity,</p>

preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).	preparation batch, storage requirements, expiration and references to the Trial (protocol code, Principal Investigator and Trial Site concerned).
4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	4.5 The Institution and the Principal Investigator must use the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution must not transfer or assign to third parties the Investigational Medicinal Products and/or Materials/Services provided by the Sponsor under this Agreement.
4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.	4.6 Expired or otherwise unusable Investigational Medicinal Products, or not used at the end of the Trial, shall be fully withdrawn by the Sponsor (or its designee) and subsequently disposed of at its own expense.
Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)	Art. 5 - Loan for use (where applicable)
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tablet: Lenovo Duet 3, valore 970 EUR/1040 USD o Bluebird ST102-W4LAL Valore 758 EUR/900 USD, • <i>Handheld device: STK X3-SW2 EU</i>; Valore 374 EUR/398 USD • Bilancia per la misurazione della saliva € 206,946 	<p>5.1 The Sponsor hereby grants the Instrument(s) further described below, together with the relevant material of use (hereinafter collectively the "Instrument") under a free loan for use to the Institution, which accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tablet: Lenovo Duet 3; Value: 970 EUR/1040 USD or Bluebird ST102-W4LAL; Value: 758 EUR/900 USD • <i>Handheld device: STK X3-SW2 EU</i> Value 374 EUR/398 USD • Scale for salivary flow assessment value € 206,946

<p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>The ownership of the Instrument, as per law, is not transferred to the Institution. This loan for use shall take effect from the date of delivery of the Instrument(s) and shall terminate at the end of the Trial, when the Instrument(s) must be returned to the Sponsor at no cost to the Institution.</p>
<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary to conduct the study during the course of the Trial, if the characteristics and conditions are met, shall be granted on a free loan for use basis according to the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall draw up a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, on the loan for use if the Instruments are provided after the signing of this Agreement.</p>
<p>Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>The Instrument(s) in question must be accompanied by declaration of compliance with European regulations and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing if the Instrument has a direct action on the patient or on other machinery present in the Institution by Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, subject to prior agreement, for the verification of correct installation and functionality, and compliance with the regulations in force. At the time of delivery of the materials provided on loan for use by the Sponsor to the Institution, a suitable documentation certifying delivery is drawn up.</p>
<p>5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p>	<p>5.2 The Equipment provided is required to have such characteristics, and in particular to be configured to comply with the following requirements:</p>

cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per cifratura logica dei files;	physical encryption of hard disks or, if this is not possible, preparation of the device for logical encryption of files;
installazione di antivirus dotato di licenza attiva;	installation of antivirus with active license;
accesso all'applicazione tramite autenticazione con password;	access to the application through password authentication;
5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i senza costi per l'Ente.	5.3 The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instrument(s), at no cost to the Institution.
5.4 In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla sostituzione con analogo Strumento.	5.4 In the event of malfunction or failure of the Instrument, promptly communicated by the Investigator, the Sponsor shall, directly or through specialised staff, replace it with a similar Instrument.
5.5 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.	5.5 The Instrument(s) shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial of this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution undertakes to keep and store the Instrument(s) in an appropriate manner and with due care, not to use them for any purposes other than that provided above, not to assign the use of the Instrument(s) to third parties, even temporarily, free of charge or for a fee, and to return the Instrument(s) to the Sponsor in the state in which they were delivered, except for normal wear and tear due to use.
5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.	5.6 The Sponsor reserves the right to request the immediate return of the Instrument(s) if the Instrument(s) is/are used improperly or in any way different from the provisions of this Agreement.

<p>5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>	<p>5.7 In the event of theft or loss of the Instrument(s), the Institution, as soon as it is aware of the event, shall promptly formally report it to the competent public authority, and notify the event to the Sponsor at the same time. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall notify the Sponsor promptly of knowledge of the event. Any fraudulent or non-authorised use shall be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	<p>In the event of irreparable damage or theft of the Instrument(s), the Sponsor shall replace the same, at no cost to the Institution, unless the fact is caused by the Institution's intentional wrongdoing.</p>
<p>5.8 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.</p>	<p>5.8 It is understood that with regard to the Instruments that will be directly handled or managed by patients/parents/legal guardians (e.g. electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution is relieved from liability arising from the tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to patients/parents/legal guardians. In the event of a failure and/or loss by the subject participating in the study, the Sponsor shall arrange for the replacement of the equipment at its own cost; the Institution will be responsible for delivering the equipment to the recipient, including the recording and delivery of the Sponsor's instructions, as well as its collection when the subject, for any reason, leaves the study; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the subject participating in the study.</p>

5.9 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.	5.9 Authorisation to grant the Instrument(s) on a free loan for use basis was issued by the Institution following and according to its own internal procedures.
5.10 Qualora gli strumenti in comodato dovessero essere consegnati al centro antecedentemente alla sottoscrizione del presente accordo, le previsioni qui contenute si intenderanno applicabili dalla data di consegna. Lo Sponsor si impegnerà a trasmettere via mail una copia dell'accordo allo Sperimentatore principale per evidenza delle condizioni che regolano l'anzidetto comodato.	5.10 If the instruments on loan for use are delivered to the site prior to the signing of this Agreement, the provisions contained herein shall be deemed applicable from the date of delivery. The Sponsor will undertake to send by e-mail a copy of the agreement to the Principal Investigator for evidence of the conditions governing the aforementioned loan for use.
Art. 6 – Corrispettivo	Art. 6 - Fee
6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 16.434,00 + IVA (<i>se applicabile</i>) per il periodo di trattamento in doppio cieco per paziente e (complessivi € 65.736,00 + IVA (<i>se applicabile</i>) per n. 4 pazienti), ad € 11.189,00 + IVA (<i>se applicabile</i>) periodo di estensione a lungo termine facoltativo e (complessivi € 44.756,00+ IVA (<i>se applicabile</i>) per n. 4 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato A.	6.1 The fee agreed, previously assessed by the Institution, for an eligible, evaluable and completed patient according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been validly completed, including all expenses incurred by the Institution for the performance of the Trial and the costs of all the activities connected thereto, is equal to € 16.434,00 + VAT (if applicable) for the Double-blind Treatment Period per patient and (total € 65.736,00 + VAT (if applicable) per 4 no. of patients), and € 11.189,00+ VAT (if applicable) for the Optional Long-term Extension Period (total € 44.756,00+ VAT (if applicable) per 4 no. of patients and as further detailed in the attached Budget Annex A.
6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.	6.2 The Sponsor undertakes to pay the amounts due pursuant to this Article on the basis on the appropriate supporting statement/report, agreed between the Parties.
Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget	Payment of the above-mentioned fee shall be made on the basis of the frequency indicated in

<p>(Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.</p>	<p>the Budget (Annex A, “Settlement and Invoices” paragraph) based on the number of patients involved in the relevant period, the treatments received by them according to the Protocol and in the presence of the relevant CRF/eCRF duly completed and deemed valid by the Sponsor based on the activities performed.</p>
<p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati nella tabella di Budget allegata all’ Allegato A (richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull’Ente in quanto effettuati centralmente.</p>	<p>6.3 The laboratory/diagnostic tests, indicated in Budget table attached under Annex A, required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will not in any way be borne by the Institution as they are carried out centrally.</p>
<p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente e come dettagliato nella Tabella del Budget allegata nell’ Allegato A saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>All laboratory/diagnostic tests and any other procedure/additional activity not included in the agreed fee per eligible patient, requested by the Sponsor, as approved by the Ethics Committee and the Competent Authority and as detailed in the Budget table attached under Annex A–will be reimbursed and invoiced by the Sponsor in addition to the agreed fee per eligible patient</p>
<p>6.4 L’Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L’Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4 The Institution will not receive any payment for patients who are not evaluable due to failure to comply with the Protocol, violation of the standards of Good Clinical Practice or failure to comply with current legislation on clinical trials of medicinal products. The Institution shall also not be entitled to any payment for patients involved after notification of termination and/or end of the Trial by the Sponsor or beyond the maximum number of subjects to be included under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all’Ente tutti i costi aggiuntivi</p>	<p>6.5 The Sponsor shall also reimburse the Institution for all additional costs resulting from</p>

<p>risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not included in the Protocol or subsequent amendments thereto, and not already covered by the fees listed above, if such activities become essential for the proper clinical management of the trial patient. Reimbursement will only be made on the condition that such activities and the related costs are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, without prejudice to the communication in coded form of the patient's personal data.</p>
<p>Il rimborso dei suddetti costi avverrà solo ove, secondo la valutazione del Promotore, vi sia correlazione tra l'alterazione dello stato clinico del paziente e il Farmaco in Sperimentazione.</p>	<p>The reimbursement of the aforementioned costs will only occur if, as assessed by the Sponsor, there is a correlation between the change in the clinical status of the patient and the Investigational Medicinal Product.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If during the conduct of the Trial it becomes necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor may supplement, with an addendum/amendment, this Agreement, providing for the appropriate increase in the Budget attached hereto.</p>
<p>6.7 <u>NON APPLICABILE</u></p>	<p>6.7 <u>NOT APPLICABLE</u></p>
<p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui</p>	<p>6.8 The payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value of said services, as they are adequate in relation to the rate table applied at the Institution, (ii) have been negotiated under normal commercial conditions and (iii) have not been defined based on the volume or value of prescriptions or in any case in reference to such prescriptions or other economic activities that are generated between the Parties. In consideration of the activities performed or</p>

<p>pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>expenses incurred including the Trial Patients, to the payment of which the Sponsor is obliged, neither the Institution nor the Principal Investigator will seek other reimbursements or fees from other subjects.</p>
<p>6.9 Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal Regolamento (UE) n. 536/2014, ART. 30,31,32 ANNEX I, SECTION P, PARAGRAFO 70, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato Allegato A.</p>	<p>6.9 The Sponsor also makes available to patients participating in the Trial the opportunity to obtain coverage for "out-of-pocket" expenses incurred in relation to each healthcare service performed at the Institution, in compliance with the provisions of Regulation (EU) No. 536/2014, ARTICLES 30, 31, 32 ANNEX I, SECTION P, PARAGRAPH 70, through the procedures, limits of liability and allowable expenses previously approved by the Ethics Committee. The coverage of expenses shall be made exclusively through the administration of the Institution that will implement its own procedures in this regard. Each patient will submit the list of expenses to the Institution; for the purpose of coverage by the Sponsor, this list will be duly codified by the Institution. The Institution, in consideration of the duration of the Study, shall agree on the terms for submission to the Sponsor of the list of expenses relating to patients and submitted to the Institution in connection with the healthcare services performed in the relevant period. The Sponsor may check the requested amounts by comparing them with the visits performed by the patients and will make the relative payments to the Institution. It will therefore be the responsibility of the Institution to cover the expenses for each patient involved, according to the amounts set forth in the table detailed in the Budget attached hereto <i>under</i> Annex A.</p>
<p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso per le spese di viaggio anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti</p>	<p>If required by the Protocol, reimbursement for travel expenses may also be provided for the caregiver of patients who are unable to travel alone, such as minor patients, incapacitated subjects, frail patients. Each patient will submit</p>

incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.	the list of expenses to the Institution or the subject delegated by the Institution, for the purposes of coverage by the Sponsor.
Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.	All costs related to items not specified in Annex A will not be reimbursed.
Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.	The Parties agree that any bank fees and commissions due for foreign transfers shall be charged entirely to the ordering agent and in no event may they be deducted from the amount that is credited to the beneficiary.
Il Promotore ha stabilito che l'importo massimo rimborsabile sarà fino a 300,00 Euro per ciascuna visita a paziente .	The Sponsor has determined that the maximum reimbursable amount will be up to €300.00 per visit per patient.
Detto rimborso si intenderà dovuto per ciascuna visita di studio che i pazienti effettueranno, anche se non completeranno la Sperimentazione in toto e previa presentazione delle ricevute da produrre secondo le modalità descritte di seguito.	This reimbursement shall be considered due for each study visit that the patients will make, even if they do not complete the Trial in full and upon presentation of the receipts to be produced in the manner described below.
Il rimborso delle spese di viaggio, in linea con le norme deontologiche e procedure BMS applicabili, dovrà rispettare i seguenti limiti:	Reimbursement of travel expenses, in line with applicable BMS policies and procedures, shall comply with the following limits:
•Biglietti aerei: rimborsati solo in classe economy;	•Airfares: reimbursed only in economy class;
•Biglietti Treno tratta con Italo e Frecciarossa (treni ad alta velocità): Sopra le due ore, I classe o equivalente	•Train Tickets route with Italo and Frecciarossa train companies (high speed trains): Over two hours, class I or equivalent
•Biglietti Treni intercity e regionali: sempre I classe	•Intercity and regional Train Tickets: always class I
•Taxi, Metro, Autobus: tutte le tratte per raggiungere l'Ospedale dove saranno effettuate le visite dello studio clinico	•Taxi, Metro, Bus: all the routes to reach the Hospital where the clinical study visits will take place

•Pullman: tutti i biglietti	•Pullman [Coaches]: all tickets
Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione	Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.	7.1 This Agreement shall be effective as of the date of last signature (“Effective Date”) and shall remain in effect until the actual conclusion of the Trial at the Institution, as set forth in the Study Protocol, subject to any changes agreed between the Parties.
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.	Notwithstanding the foregoing, this Agreement shall take effect following formal authorisation by the Competent Authority.
7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:	7.2 The Institution reserves the right to withdraw from this Agreement by giving 30 days’ written notice to the Sponsor by recorded delivery with return receipt or by PEC (Certified e-mail) in the event of:
- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrare e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;	- insolvency of the Sponsor, proposal of settlement, including out-of-court, with the Sponsor’s creditors or initiation of enforcement proceedings against the Sponsor. If the above-mentioned situation concerns the CRO, the Sponsor shall take over and continue the activity, if it does not obtain the intervention of another CRO, approved by the Institution, in lieu of the one that has become insolvent;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.	- assignment of all or part of the Sponsor’s assets to creditors or definition with the same of an agreement for the moratorium on debts.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.	The notice shall take effect upon receipt by the Sponsor of the above-mentioned communication.

<p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p>	<p>7.3 The Sponsor, pursuant to Art. 1373, second paragraph, of the Italian Civil Code, reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for justified reasons by written communication sent by recorded delivery with return receipt or PEC, with 30 days' notice. Such notice shall take effect upon receipt by the Institution of said communication.</p>
<p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>Withdrawal of the Sponsor shall be without prejudice to the obligations undertaken and expenses incurred by the Institution at the date of the notice of withdrawal. In particular, the Sponsor shall pay the Institution all documented and irrevocable costs that it incurred to ensure the proper and effective performance of the Trial (<i>where applicable</i>, including expenses incurred by the Institution in respect of the patients/participants), as well as the fees accrued up to that time.</p>
<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and findings, including partial, obtained by the Institution during the course of the Trial and also thereafter, if arising out of or related to it.</p>
<p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 Each Party may terminate the Trial at any time with immediate effect, respecting the provisions of paragraph 5 of Art. 2, if it has valid and documentable reasons to believe that the continuation of the Trial may represent an unacceptable risk to the safety and health of patients. In the event of termination of the Trial, the Sponsor shall reimburse the Institution for expenses and fees actually accrued and documented up to that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun</p>	<p>7.5 It is also understood that early termination of the Agreement shall not result in any Party's</p>

<p>diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>right to make claims for compensation against the other Party or other payment requests than agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Il presente Contratto potrà essere risolto dal Promotore con comunicazione scritta inviata tramite raccomandata A.R. o PEC all'Ente ai sensi dell'art. 1456 c.c. nel caso in cui l'Ente non conduca la Sperimentazione in conformità al D.Lgs. 200/2007, al D.Lgs. 211/2003 e alle Norme di Buona pratica clinica. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Italian Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the main obligations set forth in this Agreement within 30 days from the written request of fulfilment submitted by the other party. This Agreement may be terminated by the Sponsor with written notice sent by recorded delivery with return receipt or PEC to the Institution pursuant to Art. 1456 of the Italian Civil Code in the event that the Institution does not conduct the Trial in compliance with Legislative Decree 200/2007, Legislative Decree 211/2003 and the Standards of Good Clinical Practice. The enforceability of Art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a breach by the Institution, the Institution shall be entitled to reimbursement of expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and a fee for services made in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activity carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor any amounts already paid and related to activities not performed.</p>
<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p>	<p>7.8 In all cases of suspension or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, ensuring, within the limits and in the manner provided for by Art. 4.2, therapeutic continuity.</p>

Art. 8 - Copertura assicurativa	Art. 8 - Insurance coverage
<p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p>	<p>8.1 The Sponsor is required to guarantee, in accordance with current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to their participation in the Clinical Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and scope of the consequential risks.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce le ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p>	<p>8.2 Subject to the provisions of Art 76 of the Regulation (EU) No. 536/2014 and of Law No. 24 of 08 March 2017 and the respective implementing measures, the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees the assumptions of third-party liability of the Sponsor, the healthcare institution where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Institution's Site.</p>
<p>8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90235, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p>	<p>8.3 The Sponsor declares, by signing this Agreement, that it has taken out an adequate insurance policy (No. ITLSCQ90235, with the Company Chubb European Group SE) for third-party liability, covering the risk of any injury caused to patients from participation in the Trial, as set forth in Ministerial Decree of 14 July 2009. The insurance policy has been deemed by the Ethics Committee to comply with the terms of the law and to provide adequate protection to the subjects involved in the Clinical Trial.</p>
<p>8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</p>	<p>8.4 The Sponsor, by signing this Agreement, declares to bear the consequences of any inadequacies, including those that may arise, of the insurance coverage in question, supplementing them where necessary in accordance with the provisions of Art. 8.1.</p>

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14/07/09.	8.5 In particular, in the event that it intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor guarantees that the Insurance Company shall in any case ensure the coverage of subjects already included in the clinical study also for the continuation of the Trial pursuant to Art. 2 paragraph III of the Ministerial Decree of 14 July 2009.
8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.6 At the time of the claim, the Institution is required to notify the existence of third-party liability RCT Medical Malpractice insurance covers (covering both the Institution and the medical staff who administered the medicinal product), pursuant to Article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	Art. 9 - Final report, ownership and use of results
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the study results even if negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.	9.2 The Sponsor assumes responsibility for preparing the final clinical report and for sending within the time limits laid down in the current regulations to the Principal Investigator and the Ethics Committee the summary of the Trial results. Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (and six months in the case of paediatric studies) of its conclusion, the Sponsor shall submit a summary of the results of the trial to the EU database in accordance with the procedures set forth in Art. 37(4) of Regulation (EU) No. 536/2014.
9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i	9.3 All data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the conduct of the Trial and in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, using the conditions established

presupposti secondo quanto prestabilito all'interno degli Art.10.2 e Art.10.3 del presente contratto, di esserne riconosciuti autori.	in Art. 10.2 and Art. 10.3 of this Agreement, to be recognised as their authors.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	If the Sponsor takes action to file a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide to the Sponsor, at the expense of the latter, all support, including documentary, necessary for that purpose.
9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).	9.4 The Parties mutually acknowledge that they will remain the owners of industrial and intellectual property rights related to their prior knowledge (<i>background knowledge</i>) and to their knowledge developed or obtained during the Trial, but regardless of and independent of its conduct and objectives (<i>sideground knowledge</i>).
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The provisions of this Article shall remain valid and effective even after the termination or cessation of the effects of this Agreement.
Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati	Art. 10 Confidentiality of technical-commercial information and dissemination of results
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate, fino alla loro caduta in pubblico dominio, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a sua disposizione dall'altra parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D.	10.1 By signing this Agreement, each of the Parties agrees to keep confidential until it enters the public domain, all information of a technical and/or commercial nature, contained in the documentation and in the trial material made available to it by the other party and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives of the same, that they can be classified as "Trade Secrets" pursuant to Art. 98 and Art. 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree No. 30/2005, as amended by Legislative Decree No. 63/2018 in

<p>Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>È fatto salvo quanto previsto dai successivi articoli 10.2 e 10.3 nonché il diritto del/la Promotore/Ente di compiere ogni atto necessario ai fini di cui ai precedenti articolo 9.3 e 9.4.</p>	<p>implementation of EU Directive 2016/943), and shall take all the contractual, technological and physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> <p>Without prejudice to the provisions of the following articles 10.2 and 10.3 as well as the right of the Sponsor/Entity to carry out any action necessary for the purposes referred to in the previous articles 9.3 and 9.4.</p>
<p>Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>Each of the Parties also represents and warrants as follows:</p>
<p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) its Trade Secrets have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no – to the best of its knowledge – judicial actions, disputes, claims for compensation or indemnification, including out of court, by third parties claiming ownership of such secrets.</p>
<p>(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l’Altra parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(ii) it shall, therefore, indemnify and hold harmless the Other Party from legal actions, disputes, claims or indemnification claims brought, including extrajudicially, by third parties claiming ownership of such secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti</p>	<p>10.2 The Parties are obliged to properly and correctly disclose and publish the results of the Trial and to properly communicate the results of the Trial to participating patients and to patient representatives. The Sponsor, pursuant to current legislation, is required to promptly make public the results, even if negative, obtained at the end of the Trial, as soon as they are available from all participating Sites and in any case no later than the terms for this</p>

dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.	purpose established by the applicable provisions of the European Union.
BMS effettuerà detta pubblicazione attenendosi, nella determinazione della paternità, alle linee guida dell'International Committee of Medical Journal Editors (di seguito "ICMJE"). Gli autori della pubblicazione saranno selezionati, in base alle linee guida ICMJE a discrezione del Promotore che, pertanto, non assicura allo Sperimentatore principale e/o al personale coinvolto nella Sperimentazione di esserne autore.	BMS will publish said results by following, in establishing the authorship, the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (hereinafter "ICMJE"). Authors of the publication will be selected according to ICMJE guidelines at the discretion of the Sponsor, who, therefore, does not guarantee the Principal Investigator and/or staff involved in the Trial to be its author.
10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.	10.3 Pursuant to Art. 5, paragraph two, letter c) of the Ministerial Decree of 08 February 2013, the Principal Investigator has the right to disclose and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in compliance with current provisions regarding the confidentiality of sensitive data, protection of personal data and protection of intellectual property, and in compliance with the terms and conditions set forth in this Agreement.
Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza	To ensure the correctness of the collection and truthfulness of the processing of the data and the results of the Trial obtained at the Institution, in view of their presentation or publication, at least 60 days prior to them, the Principal Investigator must transmit to the Sponsor the text of the document intended to be presented or published. Should any issues arise regarding the scientific integrity of the document and/or issues pertaining to the regulatory, patent or intellectual property aspects, the Parties and the Principal Investigator will proceed within 60 days with the review of the document. The Principal Investigator will accept to make the changes suggested by the Sponsor or take into account the suggestions of the Sponsor in the presentation or publication, only if necessary to

delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.	protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, provided that it does not conflict with the reliability of the data, with the rights, safety and well-being of the patients.
10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of the information contained in the document and shall not modify its content, except when such requests and changes are necessary for the purposes of scientific validity, protection of data confidentiality, protection of personal data and protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	10.5 The Sponsor, in order to file a patent application and where necessary, may ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by an additional 90 days.
Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	The Principal Investigator shall not publish the data or results of their Site until all the data and results of the Trial have been fully published or for at least 12 months from the end of the Trial, its termination or early closure.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If the publication containing the results of a multicentre trial is not carried out by the Sponsor or by a third party appointed by the Sponsor within 18 months of the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in compliance with the provisions of this Article.
Art. 11 - Protezione dei dati personali	Art. 11 - Protection of personal data
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per	11.1 The Parties in the performance of the activities under this Agreement undertake to process the personal data of which they

<p>qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati"), nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.</p>	<p>become aware for any reason during the Clinical Trial, in compliance with the objectives referred to in the previous articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 ("GDPR"), as well as the related national legislative and administrative provisions, with their subsequent amendments and/or supplements (hereinafter, collectively, "Data Protection Laws"), as well as any regulations of the Entities.</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nel GDPR.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, in the Agreement, in the information and consent documentation and in any other document used for the purposes of the clinical trial must be understood and used according to the meaning given to them in the GDPR.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 1) n. 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomina di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p>	<p>11.3 The Institution and the Sponsor are defined as independent data controllers pursuant to Art. 4 paragraph 1) n. 7 of the GDPR. Each of the Parties shall provide, at its own expense, within its own organisational structure, any appointment of Data Processors and the assignment of functions and tasks to designated subjects, operating under their authority, pursuant to the GDPR and current legislation.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati</p>	<p>11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the trial; persons acting for the Parties. Such data subjects are informed about the processing of their data by means of appropriate information. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4(1) of the GDPR; data falling within the categories of "particular" personal data - and in particular data concerning health and sex life, genetic data</p>

genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art. 5, paragrafo 1 del GDPR.	- referred to in Art. 9 of the GDPR. This data will be processed in compliance with the principles of legality, correctness, transparency, adequacy, relevance and necessity referred to in Art. 5 paragraph 1 of the GDPR.
11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea.	11.5 The Sponsor may transmit the data to affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including abroad, in countries outside the European Union only in compliance with the conditions set forth in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will ensure an adequate level of protection of personal data also through the use of Standard Contractual Clauses approved by the European Commission.
11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	11.6 The Parties guarantee that persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial comply with the principles safeguarding the right to personal data protection and the right to confidentiality, and that the persons who have access to personal data are required to process them in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the reference owner.
11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice.	11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised to process [data] pursuant to Art. 29 of the GDPR and as the person designated pursuant to Art. 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.
11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali	11.8 The Principal Investigator must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Trial (including the related prodromal and screening phases) each patient on the nature, purpose, findings, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the patient must be informed that the national and

e straniera, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	foreign Authorities, as well as the Ethics Committee, will be able to access, as part of monitoring, auditing and control on the research, the trial related documents as well as the patient's original healthcare documents, and that they may also be viewed, within their respective competences, by Monitors and Auditors.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 The Principal Investigator must obtain from the patient, who shall be duly informed, the consent document to participate in the Trial, as well as to the processing of the data. The Institution is responsible for storing this document.
11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.	11.10 If a party establishes a personal data breach, it undertakes to notify the other party within 48 hours of the verification of the breach, notwithstanding the autonomy of the party in assessing the existence of the conditions and in fulfilling the obligations set forth in Articles 33 and 34 of the GDPR.
Art. 12 - Modifiche	Art. 12 - Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its annexes/addenda, together with the Protocol as an integral part thereof, constitutes the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 The Agreement may be amended/supplemented only with the written consent of both Parties. Any changes will be subject to an addendum to this Agreement and will take effect from the date of their signing, unless otherwise agreed between the Parties.
Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati	Art. 13 - Anti-corruption and Crime Prevention Measures

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Institution and the Sponsor undertake to comply with the anti-corruption legislation applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor declares that it has adopted measures of vigilance and control for compliance with and implementation of the provisions of Legislative Decree No. 231 of 08 June 2001, as well as, as applicable and not in conflict with current legislation in Italy, the principles of the <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> of the United States, and subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to cooperate in good faith, within the limits of the provisions of the Italian legislation referred to above, with the staff and management of the Sponsor in order to facilitate the full and correct implementation of the obligations deriving therefrom and the implementation of the operating procedures developed for this purpose by the Sponsor.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 Pursuant to Law No. 190 of 6 November 2012 ("Anti-Corruption Law") and subsequent amendments, the Institution declares that it has adopted the Three-Year Plan for the prevention of corruption.
) Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.bms.com/it/chi-siamo/i-nostri-principi.html .	(The Sponsor declares that it has adopted its own Code of Ethics, which can be viewed at http://www.bms.com/it/about-us/our-principles.html .
13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	13.4 The Institution and the Sponsor mutually undertake to immediately inform the other party of any breach of this article of which it becomes aware and to make all information and documentation available for all appropriate verification.

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The Sponsor may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing law, the terms of this Agreement or any of its amendments.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	13.6 Breach of the provisions of this Article constitutes a serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code and is prejudicial to the relationship of trust between the Parties.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto	Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the Agreement
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere, trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 The nature of this Agreement is fiduciary and, therefore, the Parties may not assign or transfer or subcontract it to third parties without the prior written consent of the other Party.
Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in whole or in part its rights and obligations arising directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or a related company or third party, subject to the transferee's acceptance of all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights in the absence of the aforementioned conditions shall be considered null and void.
14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente o assegnazione del Contratto a una società del Gruppo Bristol-Myers Squibb non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente o il Promotore sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente alla controparte tale cambio di denominazione.	14.2 In case of change of Institution name or assignment of the Agreement to a Bristol-Myers Squibb Group company, the amendment of this Agreement will not be necessary. The Institution or Sponsor shall, however, promptly notify the other party of such name change.
Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 - Tax Charges

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.	15.1 This Agreement is signed with a digital signature pursuant to current legislation. The taxes and fees inherent to and consequent to the signing of this Agreement, including stamp duty on the original electronic document referred to in Art. 2 of the Table in Annex A – Tariff part I of DPR (Presidential Decree) No. 642/1972, and registration duty must be paid in accordance with applicable law.
Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy srl - Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020 -	Stamp duty paid virtually - by Syneos Health Italy srl - Authorisation of "Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno" no. 112/BV of 10.04.2020
15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.	15.2 Pursuant to Art. 7 sub-section 3 of the DPR No. 633/1972 as amended, the contractual services will be invoiced out of the scope of VAT, due to the absence of the territorial prerequisite.
Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 Regulatory Law and Jurisdiction
16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge italiana, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.	16.1 The law regulating this Agreement is the law of Italy, without prejudice to the rules of application required by the Italian law, in particular with regard to the protection of patient rights.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.	16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, the Court of the place of execution of the Agreement shall have exclusive jurisdiction, without prejudice to the commitment of the Parties to carry out an out-of-court conciliation attempt.
Art. 17 – Lingua	Art. 17 – Language



S.r.l. Single-member
Company subject to the management and coordination of Bristol-Myers Squibb Company

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.	17.1 In the event of any discrepancy between the English and Italian language versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.
*** **	
Per il Promotore	For the Sponsor
Il Legale Rappresentante o suo delegato	The Legal Representative or their delegate
Dott./Dr Oana Mamolea	
Firma/Signature <div><div>DocuSigned by: <i>Oana Mamolea</i> 36068E96391A44B..</div><div>08-Jan-2024</div></div>	
Per l'Ente	For the Institution
Il Legale Rappresentante o suo delegato	The Legal Representative or their delegate
Dott./Dr Paola Lattuada	
Firma/Signature	

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A – BUDGET
<u>ONERI E COMPENSI</u>	<u>FEES AND COMPENSATION</u>
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio	Part 1 - Fixed Fees and Compensation for patient enrolled in the study
-Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.):	Provision of the Investigational Medicinal Product(s) and/or any other investigational material or materials necessary for the conduct of the trial so that there are no additional costs to be borne by the Italian NHS (diagnostic kits, medical devices, etc.):
Il presente Allegato A include tutti i pagamenti e costi – di procedure e non procedure - che il Promotore (il termine include i designati del Promotore ove applicabile) accetta di pagare/rimborsare in relazione allo svolgimento della Sperimentazione. Il Promotore delega il fornitore, IQVIA Clinical Trial Payments ("designato del Promotore"), per gestire e processare i pagamenti, all'Ente/i per conto del Promotore.	This Annex A is inclusive of all payments and costs – procedures and non-procedures- that SPONSOR (term includes SPONSOR's designee where applicable) agrees to pay/reimburse in connection with the conduct of the Trial. SPONSOR retains vendor, IQVIA Clinical Trial Payments ("Sponsor designee"), to administer and process payments, to Payee/s on behalf of SPONSOR.
Compenso lordo a paziente incluso nello studio: è pari ad € 16.434,00 + IVA (<i>se applicabile</i>) per il periodo di trattamento in doppio cieco ad € 11.189,00+ IVA (<i>se applicabile</i>) periodo di estensione a lungo termine facoltativo	-Gross compensation per patient enrolled in the study: 16.434,00 + VAT (<i>if applicable</i>) for the Double-blind Treatment Period and € 11.189,00 + VAT (<i>if applicable</i>) for the Optional Long-term Extension Period
Compenso per screening failure e visite non programmate, nonché per la eventuale distruzione del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.	Compensation for screening failures and unscheduled visits, as well as for any destruction of the investigational drug as provided for by Art. 4.6 of the Agreement.
Costi di Avvio del Centro di Sperimentazione e Costi del Centro di Sperimentazione relativi alla Sperimentazione: come da Tabella di Budget allegata nell' Allegato A di seguito.	Trial Site Start up fee and Trial Site's costs related to the Trial:as in the Budget Table attached in this Annex A below.

Parte 2 - Indennità per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico: (se applicabile)	Part 2 - Reimbursement of expenses for patients included in the clinical study:
Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.	Reference is made to the template "Compensation for trial participants", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014, to be understood to be referred to in this Agreement as an integral and substantive part thereof.
LIQUIDAZIONE E FATTURE	SETTLEMENT AND INVOICES
Gli importi del presente articolo saranno corrisposti all'Ente secondo le seguenti modalità:	The amounts of this Article will be paid to the Institution according to the following methods:
a. l'Ente dovrà emettere fattura con importi fuori campo IVA ai sensi dell'art. 7 ter del DPR 633/72, modificato con Decreto Legislativo del 11/02/2010 n. 18;	a. the Institution shall issue an invoice with amounts excluding VAT pursuant to Art. 7 subsection 3 of DPR 633/72, amended by Legislative Decree No. 18 of 11 February 2010;
b. I pagamenti verranno generati entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione delle fatture	b. Payments will be generated within forty-five (45) days of receipt and approval of invoices
c. I pagamenti verranno emessi solo dopo l'attivazione dell'Ente per l'attività effettivamente svolta.	c. Payments will be issued only after site activation for actual work performed.
d. Le fatture saranno emesse a:	d. Invoices will be issued to the following:
Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2 Ballycoolin, Dublin 15, D15 T867, Ireland Attn: Pagamenti dell'Ente	Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2 Ballycoolin, Dublin 15, D15 T867, Ireland Attn: Site Payments
e. Le fatture devono includere le seguenti informazioni:	e. Invoices should include the following information:

<ol style="list-style-type: none"> 1. Numero della fattura, numero del Protocollo, numero del centro, nome dell'Ente, nome dello Sperimentatore principale, nome e indirizzo del beneficiario, numero partita IVA del beneficiario/i (se applicabile), nome del Promotore. 2. Documentazione di supporto di ogni procedura e costo (es., numero identificativo del paziente, data della procedura, fattura di terze parti). 3. Tutte le fatture devono essere caricate direttamente tramite il portale del designato del Promotore all'indirizzo http://ctp.solutions.iqvia.com. In alternativa, le fatture possono essere inviate elettronicamente a emea@ctp.solutions.iqvia.com utilizzando il seguente oggetto: BMS_IM0111069_0029_Del Papa_Italia 4. Le richieste di pagamento devono essere inviate al Promotore via e-mail a: emea@ctp.solutions.iqvia.com 5. I pagamenti verranno generati nella seguente valuta: EURO <p>I pagamenti verranno generati al/i seguente/i beneficiario/i:</p> <p>«Beneficiario»(*Non includere informazioni bancarie) ASST Centro Traumatologico Ortopedico Gaetano Pini - CTO</p> <p>«BeneficiarioVia1» Piazza Cardinal Ferrari 1</p> <p>«BeneficiarioCittà,Stato,CAP» 20122 Milano Italia</p> <p>«Partita IVA del Beneficiario» 09320530968</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Invoice Number, Protocol Number, Site Number, Name of INSTITUTION, Name of Principal INVESTIGATOR, Name and address of Payee, Payee/s VAT ID (if applicable) date, Sponsor name. 2. Supporting documentation of each procedure and cost (i.e., patient numbers, date of procedure, third party invoice). 3. All invoices should be uploaded directly through SPONSOR designee's site portal at http://ctp.solutions.iqvia.com. Alternatively, invoices may be submitted electronically to emea@ctp.solutions.iqvia.com using the following subject line: BMS_IM0111069_0029_PI Del Papa_Italy 4. Payment inquiries must be submitted to SPONSOR via e-mail to: emea@ctp.solutions.iqvia.com 5. Payments will be generated in the following currency: EURO <p>Payments will be generated to the following Payee/s:</p> <p>«Payee» ASST Centro Traumatologico Ortopedico Gaetano Pini - CTO</p> <p>«PayeeStreet1» Piazza Cardinal Ferrari 1</p> <p>«PayeeCity,State,Zip»20122 Milano Italia</p> <p>«Payee VAT ID» 09320530968</p>
---	---

<p>6. Tutte le fatture in sospeso devono essere ricevute dal Promotore entro e non oltre quarantacinque (45) giorni dalla visita di chiusura dello studio presso l'Ente.</p> <p>7. L'Ente sarà responsabile della fornitura di un Modulo di accettazione del pagamento ("PIF") compilato al momento della sottoscrizione dell'Accordo e aggiornato secondo necessità durante lo svolgimento dello studio. Il PIF compilato deve essere immediatamente inviato via e-mail a: emea@ctp.solutions.iqvia.com</p> <p>8. Il designato del Promotore emetterà fatture proforma per le tariffe delle visite dei soggetti in base al completamento di eCRF/CRF e le fatture delle visite dei soggetti devono corrispondere ai proforma ricevuti dall'Ente. Non dovrebbero esserci deviazioni dalla proforma.</p> <p>9. Il designato del Promotore non emetterà fatture proforma per i costi rimborsabili. Questi dovranno essere monitorati e fatturati proattivamente dall'Ente. Le procedure rimborsabili devono essere fatturate separatamente.</p> <p>10. Il designato del Promotore non accetterà né elaborerà fatture che contengano sia le spese di visita del soggetto sia i costi rimborsabili ("Fatture miste"). Nel caso in cui vengano presentate fatture miste per il pagamento, il/i beneficiario/i verrà informato del rifiuto. Il beneficiario/i</p>	<p>6. All outstanding invoices must be received by SPONSOR no later than forty-five (45) days after the Study Close-out visit at INSTITUTION.</p> <p>7. Site will be responsible for providing a completed Payment Intake Form ("PIF") upon execution of the Agreement and updated as needed during the conduct of the study. The completed PIF shall be immediately sent via e-mail to: emea@ctp.solutions.iqvia.com</p> <p>8. SPONSOR designee will issue proforma invoices for subject visits fees based on eCRF/CRF completion, and subject visit invoices must match the proforma sites receive. There should be no deviations from the proforma.</p> <p>9. SPONSOR designee will not issue proforma invoices for reimbursable costs. These will have to be tracked and invoiced proactively by sites. Reimbursable items must be invoiced separately.</p> <p>10. SPONSOR designee will not accept or process invoices which contain both subject visit fees and reimbursable costs ("Mixed Invoices"). In the case that Mixed Invoices are submitted for payment, Payee/s will be notified of the rejection. Payee/s shall resubmit the invoice as two separate invoices.</p> <p>11. SPONSOR designee will receive invoices from Payee/s and process payments on behalf of SPONSOR, unless otherwise</p>
---	--

<p>dovrà inviare nuovamente la fattura come due fatture separate.</p> <p>11. Il designato del Promotore riceverà le fatture dal/i Beneficiario/i ed elaborerà i pagamenti per conto del Promotore, se non diversamente concordato.</p> <p>12. I costi riconducibili a "Costi relativi allo studio e costi rimborsabili per soggetto" (ad esempio, procedure condizionali, <i>pass through costs</i>, ecc.) dovuti ai sensi del presente Accordo, devono essere fatturate in base al budget dal/i Beneficiario/i e trasmesse al designato del Promotore. Anche le fatture per eventuali pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli indicati nel Contratto (ovvero, rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate al designato del Promotore e approvate per iscritto dal Promotore.</p>	<p>agreed.</p> <p>12. The fees referred to as "Study Related Costs and Reimbursable Subject Costs" (e.g., conditional procedures, pass through costs, etc.) due under this Agreement, have to be invoiced as per the budget by the Payee/s to SPONSOR designee. Invoices for any additional payments to those stated in the Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to SPONSOR designee and approved in writing by SPONSOR.</p>
---	---

Budget Table / Tabella del Budget

Subject Cost / Costo per soggetto

Double-blind Treatment Period / Periodo di trattamento in doppio cieco	
Visit / Visita	Cost (incl OH%) / Costo (incl. spese generali%)
SV / Visita dello studio (VS)	€ 1,560.00
Extended SV / VS estesa	€ 1,177.00
D1 / G1	€ 1,579.00
W4 D29 / S4 G29	€ 860.00
W8 D57 / S8 G57	€ 735.00
W12 D85 / S12 G85	€ 1,201.00
W16 D113 / S16 G113	€ 679.00
W20 D141 / S20 G141	€ 679.00
W24 D169 / S24 G169	€ 1,303.00
W28 D197 / S28 G197	€ 679.00
W32 D225 / S32 G225	€ 714.00
W36 D253 / S36 G253	€ 1,076.00
W40 D281 / S40 G281	€ 679.00
W44 D309 / S44 G309	€ 679.00
W48 D337 / S48 G337	€ 860.00
EOT/ W52/ ET D365 / Fine trattamento (EOT)/S52/Interruzione anticipata (ET) G365	€ 1,295.00
W56 Safety FUp / S56 Follow-up di sicurezza	€ 679.00
Total / Totale	€ 16,434.00
Screen Failures (1 screen fail for every 2 treated patients) / Mancati superamenti dello screening (1 mancato superamento dello screening ogni 2 pazienti trattati)	€ 1,560.00
Unscheduled visit (time and effort only; procedures invoiced separately) / Visita non programmata (solo tempo e impegno; le procedure devono essere inserite in una fattura separata)	€ 70.00



S.r.l. Single-member

Company subject to the management and coordination of Bristol-Myers Squibb Company

Optional Long-term Extension Period / Periodo di estensione a lungo termine facoltativo	
Visit / Visita	Cost (incl OH%) / Costo (incl. spese generali%)
W52 D365 / S52 G365	€ 435.00
W56 D393 / S56 G393	€ 804.00
W60 D421 / S60 G421	€ 679.00
W64 D449 / S64 G449	€ 882.00
W76 D533 / S76 G533	€ 875.00
W88 D617 / S88 G617	€ 846.00
W100 D701 / S100 G701	€ 679.00
W104 D729 / S104 G729	€ 1,178.00
W116 D813 / S116 G813	€ 679.00
W128 D897 / S128 G897	€ 1,042.00
W140 D981 / S140 G981	€ 679.00
W152 D1065 / S152 G1065	€ 679.00
W156 or EOT D1093 / S156 o EOT G1093	€ 1,178.00
PT Safety FUp W160 D1123 / Follow up di sicurezza PT S160 G1123	€ 554.00
Total / Totale	€ 11,189.00
Unscheduled visit (time and effort only; procedures invoiced separately) / Visita non programmata (solo tempo e impegno; le procedure devono essere inserite in una fattura separata)	€ 70.00

Reimbursable Subject Costs / Costi per soggetto rimborsabili

All invoices must be accompanied by supporting documentation. / Tutte le fatture devono essere accompagnate da documentazione di supporto.

Line Item Name / Nome della voce	Cost per Unit / Costo unitario
Radiologic examination, Chest X-Ray / Esame radiologico, radiografia del torace	€ 81.00
Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan) / Tomografia assiale computerizzata, torace, toracica, petto (TAC) (CT)	€ 699.00
Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI) / Risonanza magnetica per immagini, petto, torace, toracica (RM)	€ 1,281.00
Labial/Parotid Gland Biopsy / Biopsia delle ghiandole labiali/parotidi	€ 313.00
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative / Test di gravidanza sulle urine, gonadotropina corionica umana (hCG) (Beta hCG); qualitativo	€ 22.00
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative / Test di gravidanza sul siero, gonadotropina corionica umana (hCG) (Beta hCG); quantitativo	€ 31.00



S.r.l. Single-member

Company subject to the management and coordination of Bristol-Myers Squibb Company

Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) / Gonadotropina; ormone follicolo-stimolante (FSH)	€ 46.00
TB Test / Test per la tubercolosi (TBC)	€ 20.00
Triiodothyronine; free (FT3) (free T-3) (T-3 Uptake) / Triiodotironina; libera (FT3) (T-3 libera) (assorbimento T-3)	€ 58.00
Thyroxine; free (FT4) (FT-4) (Free T-4) / Tiroxina; libera (FT4) (FT-4) (T-4 libera)	€ 48.00
Additional/Optional CL sample collection and processing / Prelievo e trattamento di campioni aggiuntivi/facoltativi presso il laboratorio centrale	€ 29.00
Additional/Optional sample handling and/or shipping to CL / Gestione e/o spedizione dei campioni aggiuntivi/facoltativi al laboratorio centrale	€ 18.00
Informed consent to participate in the biopsy collection / Consenso informato a partecipare al prelievo biotico	€ 48.00

Costi di avvio del Centro di Sperimentazione/Trial Site Startup Fee

Administrative activities related to the handling of the study (preparation, local feasibility, etc.) (one time fee upon SIV) / attività amministrative relative alla presa in carico dello studio (istruttoria, fattibilità locale, ecc) (contributo una tantum al momento della SIV)	€ 2.000,00
Start-up fee (one time fee upon SIV) / Costo di avvio (contributo una tantum al momento della SIV)	€ 1.500,00
Pharmacy fee (one time fee upon SIV) / Costo Farmacia (contributo una tantum al momento della SIV)	€ 1.000.00