



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 91 del 13 FEB. 2025

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico osservazionale, farmacologico, profit, denominato: "A multicenter, observational, post-market clinical follow-up study to describe the performance and safety of SUPARTZ® in patients with osteoarthritis of the knee or periarthritis of the shoulder" - Codice Protocollo SUPARTZ/1141

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

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

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 13 FEB. 2025 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 2025, pari a complessivi € 13.400,00 quali contributo per l'arruolamento di 6 soggetti, e € 3.500,00 quali quote fisse per attività di avviamento dello studio e spese UOC, così suddivisi:

➤ Anno 2025: **8.685,71**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 518,57.;

n. 400.010.00060 "Sperimentazioni Cliniche anno 2025 fondi a disposizione UO" per € 8.167,14.= di cui 4.667,14 per Sperimentazioni Cliniche ed € 3.500,00 per costi di attività di avviamento dello studio, di farmacia e spese UOC;

➤ Anno 2026: **4.714,29**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 471,43.;

n. 400.010.00061 "Sperimentazioni Cliniche anno 2026 fondi a disposizione UO" per € 4.242,86.;

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



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 91 del 13 FEB. 2025

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 XII/2158 del 15/04/2024 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2024 - 18/04/2027;
- la deliberazione aziendale n. 198 del 18/04/2024 di presa d'atto della predetta DGR XII/2158/2024 e di insediamento dal 19/04/2024 sino al 18/04/2027 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 la società IQVIA SOLUTIONS ITALY S.R.L. in nome e per conto del Promotore SEIKAGAKU CORPORATION, ha sottomesso tramite il Registro degli Studi Osservazionali (RSO), la richiesta di autorizzazione ad effettuare lo studio clinico osservazionale, farmacologico, profit "A multicenter, observational, post-market clinical follow-up study to describe the performance and safety of SUPARTZ® in patients with osteoarthritis of the knee or periartthritis of the shoulder" - Codice Protocollo SUPARTZ/1141;

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

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dal Dott. Filippo Calanna, Dirigente Medico dell'UOC I Clinica Ortopedica in servizio presso questa ASST, senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali;

Preso atto che:

- con nota del 27/01/2025, agli atti, il Dott. Cesare Candela, Direttore Sanitario di questa ASST, ha dichiarato la fattibilità dello studio in relazione alle attività clinico-assistenziali proprie di questa Azienda;
- con nota agli atti, il Comitato Etico Territoriale Lombardia 6 esprime parere favorevole allo studio nella seduta del 01/10/2024, il quale ai sensi della Determina Presidenziale n. 425-2024 del 02/08/2024 articolo 1, è valido per tutti i centri partecipanti;

Considerato che:

- il promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, come meglio specificato nella convenzione allegata;
- per l'esecuzione dello studio, la società IQVIA SOLUTIONS ITALY S.R.L. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura il corrispettivo pari a € 1.650,00 (€ milleseicentocinquanta/00) oltre iva (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato come da protocollo, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 91 del 13 FEB. 2025

- la società IQVIA SOLUTIONS ITALY S.R.L. corrisponderà l'importo di € 2.000,00 (€ duemila/00) quale contributo a tantum per le attività di start up e € 1.500,00 (€ millecinquecento/00) quale contributo per le spese dell'U.O.C. di riferimento;

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 osservazionale, farmacologico, profit il cui obiettivo è descrivere le prestazioni cliniche di F-SUPARTZ tra i pazienti con osteoartrite del ginocchio o periartrite della spalla trattati secondo la normale pratica clinica, mediante il dolore riferito dai pazienti, misurato tramite la Scala di valutazione numerica (NRS-11) alla visita di follow-up a 26 settimane (+/- 4 settimane) o alla visita di interruzione anticipata;
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è il Dott. Filippo Calanna, Dirigente medico dell'U.O.C. I Clinica Ortopedica, 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. 6 (sei) pazienti;
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente la fine del 2026;

Preso atto che:

- gli introiti stimati in € 13.400,00 (€ tredicimilaquattrocento/00) oltre iva (se applicabile) previsti nella presente proposta, sono da appostare ai Conti Economici indicati nel primo foglio della presente deliberazione dei Bilanci 2025-2026;
- i proventi dello studio clinico € 13.400,00, 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 IQVIA SOLUTIONS ITALY S.R.L.;

Ritenuto pertanto di autorizzare la realizzazione dello studio clinico farmacologico, osservazionale, profit denominato "A multicenter, observational, post-market clinical follow-up study to describe the performance and safety of SUPARTZ® in patients with osteoarthritis of the knee or periarthritis of the shoulder" - Codice Protocollo: SUPARTZ/1141;

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.;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 91 del 13 FEB. 2025

DELIBERA

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

1. di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3, di cui alla nota agli atti;
2. di autorizzare il Dott. Filippo Calanna ad effettuare presso l'UOC I Clinica Ortopedica lo studio clinico denominato "A multicenter, observational, post-market clinical follow-up study to describe the performance and safety of SUPARTZ® in patients with osteoarthritis of the knee or periarthritis of the shoulder" - Codice Protocollo SUPARTZ/1141, promosso dalla società SEIKAGAKU CORPORATION;
3. di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra questa ASST e IQVIA SOLUTIONS ITALY S.R.L, che forma parte integrante del presente provvedimento;
4. di prendere atto che per l'esecuzione dello studio, la società IQVIA SOLUTIONS ITALY S.R.L verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 1.650,00 (€ milleseicentocinquanta/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 € 3.500,00 (€ tremilacinquecento/00) quale contributo per le attività di start up, della farmacia e spese UOC;
5. di dare atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 13.400,00 (€ tredicimilaquattrocento/00) oltre iva (se applicabile) è annotato ai conti dei Bilanci degli anni 2025-2026 indicati nel primo foglio della presente deliberazione;
6. di prendere atto che la società IQVIA SOLUTIONS ITALY S.R.L, 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. 91 del 13 FEB. 2025

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 LATTUADA)

Firmato digitalmente ai sensi delle vigenti disposizioni di legge

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. 91 del 13 FEB. 2025

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 13 FEB. 2025 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 1 allegato.

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 DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE "A multicenter, observational, post-market clinical follow-up study to describe the performance and safety of SUPARTZ® in patients with osteoarthritis of the knee or periarthritis of the shoulder" TRA L'ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in P.zza Cardinal Ferrari 1 - 20122 Milano C.F. e P. IVA n. 9320530968, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Paola Lattuada, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma del presente atto E IQVIA Solutions Italy S.r.l. con sede legale in Via Fabio Filzi, 29 - 20124 Milano, C.F. e P.IVA n. IT00868270158, in persona del Legale Rappresentante, Dr.ssa Amanda Chierico e Dr. Filippo Formenti in qualità di Procuratori, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome proprio e per conto di SEIKAGAKU CORPORATION (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega conferita in data 27/06/2024 di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti" Premesso che: A. è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale dal titolo: "A multicenter, observational, post-market clinical follow-up study to describe the performance and safety of SUPARTZ® in patients with osteoarthritis of the knee or periarthritis of the shoulder" (titolo in Italiano "Studio multicentrico, osservazionale, di follow-up clinico post-commercializzazione per descrivere le	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE OBSERVATIONAL STUDY "A multicenter, observational, post-market clinical follow-up study to describe the performance and safety of SUPARTZ® in patients with osteoarthritis of the knee or periarthritis of the shoulder" BETWEEN ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO (hereinafter the "Entity"), headquartered in P.zza Cardinal Ferrari 1 - 20122 Milano, tax code and VAT no. 9320530968, through its Legal Representative Dr. Paola Lattuada, in the capacity of Director General, granted with the powers to enter into this Agreement AND IQVIA Solutions Italy S.r.l., headquartered in Via Fabio Filzi, 29 - 20124 Milano, tax code and VAT no. IT00868270158, through its Legal Representative, Dr.ssa Amanda Chierico and Dr. Filippo Formenti as Attorneys, (hereinafter the "CRO"), acting in its own name and on behalf of/in the interests of SEIKAGAKU CORPORATION (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the delegation letter granted on 27/06/2024 hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties" Whereas: A. the Sponsor is interested in conducting the observational study entitled: "A multicenter, observational, post-market clinical follow-up study to describe the performance and safety of SUPARTZ® in patients with osteoarthritis of the knee or periarthritis of the shoulder" (title in Italian "Studio multicentrico, osservazionale, di follow-up clinico post-commercializzazione per de-
---	---

prestazioni e la sicurezza di SUPARTZ® in pazienti con osteoartrite del ginocchio o periartrite della spalla”) (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 21/06/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Filippo Calanna in qualità di Responsabile scientifico dello studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l'UOC 1 Clinica Ortopedica (di seguito "Centro di studio"); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Kazuhisa Hatakeyama. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; C. il Centro studio possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello studio nel rispetto della normativa vigente; D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione dello Studio 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; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture; F. l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;	scrivere le prestazioni e la sicurezza di SUPARTZ® in pazienti con osteoartrite del ginocchio o periartrite della spalla”) (the "Study"), relating to the Protocol version no. 1.0 of 21/06/2024 as amended, duly approved (the "Protocol"), at the Entity, under the responsibility of Dr. Filippo Calanna, as the Scientific Director of the Study covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at UOC 1 Clinica Ortopedica (the "Study Centre"); B. the Sponsor has appointed Dr. Kazuhisa Hatakeyama as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity; C. the Study Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Study and is a suitable facility for the Study to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his direct collaborators who are qualified to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (hereinafter "Co-investigator"), as well as all other persons who carry out any part of the Study under the supervision of the Principal Investigator, are competent to conduct the Study in accordance with the applicable legislation, are familiar with the Protocol and the rules of good clinical practice and have the necessary legal and regulatory requirements, including compliance with the applicable conflict of interest legislation; E. except where otherwise agreed in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Study on its own facilities; F. the Entity has the equipment necessary to execute the Study in accordance with the Protocol; G. pursuant to art. 2 e l'art.3 del Decreto 27 gennaio 2023 , on 01.10.2024, the Sponsor
---	--

G. ai sensi dell'art. 2 e l'art.3 del Decreto 27 gennaio 2023, in data 01/10/2024, il Promotore ha ottenuto da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 6 di Pavia il Parere valido su tutto il territorio nazionale e vincolante per tutti i centri di studio inclusi nella domanda;

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

1. Interezza del Contratto

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

2. Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto 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.

obtained from the Territorial Ethics Committee Lombardia 6 Pavia the opinion valid across the entire national territory and for all the centers included in the request;

Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:

1. Entire agreement

1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.

2. Subject of the agreement

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

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

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

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

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. 2.5 Poiché lo Studio prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 6 soggetti, con il limite del numero massimo di 60 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello nazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, 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 allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione. 2.6 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "trial master file") per 25 anni dalla fine dello Studio. 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. 2.7 Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente	2.5. As the Study involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 6 patients, with a maximum of 60 patients eligible for the Study at global level and limited to the terms provided for by the Sponsor. The inclusion period may be subject to change depending on the national enrolment trend. When the total number of patients permitted for the entire Study has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, with exception of those patients who have already provided their consent to take part in the Study, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly. 2.6 The Entity and the Sponsor will keep the Study documentation (the "<i>Trial Master File</i>") for 25 years after the end of the Study. The Sponsor shall notify Entity the expiry of the retention period and upon specific request from Sponsor the Parties may agree to extend the retention period, ensuring in advance that the data are anonymized. 2.7 Regardless of whether or not the archived Study documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by applicable laws to protect the data, information and documents (both in paper and electronic form). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.8 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the direc-
---	--

potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.8 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.

3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio 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 allo Studio. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione dello Studio ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante allo Studio, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso dello Studio.

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. L'Ente si onera di estendere le pattuizioni di cui al presente Contratto allo Sperimentatore.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l'Ente. La CRO è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente

tives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.

3 Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator will be assisted in the conduct of the Study Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the conduct of the Study Trial (hereinafter referred to as "Co-investigators"), as well as by healthcare and non-healthcare personnel commissioned by the Institution. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects related to the trial. The aforesaid subjects must be qualified to conduct the Study Trial and must have received adequate prior training on the Protocol, in accordance with the regulations in force, by the Promoter; each of them must have expressed their willingness to participate in the Study Trial. In particular, the Principal Investigator is required to supervise the regular performance of the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the study trial, with particular reference to the hypothesis of expulsion or suspension of some of them during the course of the Study.

3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on its role by the applicable regulations on clinical drug trials. The Entity undertakes to extend the terms of agreement to the Principal Investigator.

3.3 This Agreement is made between the CRO and the Entity. The CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim

coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirlo, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 6.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio, 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 comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art.10.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare, le registrazioni dettagliate di tutti gli eventi avversi ed eventi

that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Study.

3.4 In relation to the Study, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree 14 May 2019, n. 52, as amended by art. 11-bis of Law 17 July 2020, n. 77, of conversion of the D.L. 19 May 2020, n. 34 ("Relaunch Decree").

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing, and will ensure to communicate the name of a replacement to Sponsor. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Study, that he/she will accept the terms and conditions of this Agreement and that he/she will agree to respect the Protocol when executing the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary Study activities.

If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 6.

3.6 Before starting the Study, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials and the consent for the processing of personal data in accordance with the applicable local and EU laws on data protection, and as outlined in Article 10 below, .

3.7 The Principal Investigator shall document and register all the adverse events and serious adverse events and shall promptly communicate them to the Sponsor/CRO in accordance with current regulations. The Principal Investigator shall also communicate any other clinical information that is relevant

avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore/CRO nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore principale in merito all'andamento dello Studio deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo dello studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello studio e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dalla documentazione di Studio.

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 audit promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività

to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Study, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Study in accordance with the highest standards of diligence.

3.8.1 The Principal Investigator shall provide all Case Report Forms (CRF) correctly completed and pseudonymised, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Study and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case in a timely manner in accordance with the GCP and within the timelines indicated in the Study Protocol.

3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO within the terms indicated in the Study Documentations

3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records (e.g. medical charts), the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patients' personal data protection are respected.

3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, auditing and inspections activities at the Study Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Study.

3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to

di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Studio da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

Art. 4 – Materiali

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata dello Studio ogni materiale necessario all'esecuzione dello Studio (di seguito "Materiali").

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

Art. 5 – Corrispettivo

5.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il ciclo di visite 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 dello Studio e dei costi di tutte le attività ad esso collegate, è pari ad € 1.650,00 + IVA per paziente, comprensivo di OH aziendale (e complessivi € 9.900,00 + IVA per n. 6 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

the Study and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection/audit.

3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.

4 Materials

4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Study, with all the materials necessary for the execution of the Study (the "Materials").

4.2 The Entity and the Principal Investigator shall use the Materials provided by the Sponsor for the execution of the Study. The Entity must not transfer or assign to third parties the Materials provided by the Sponsor under this Agreement.

5 Remuneration

5.1 The remuneration agreed, previously assessed by the Entity, for each eligible, assessable patient that completed all the visits according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly completed, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Study and the costs to cover all the related activities, is € 1.650,00 including OH+ VAT per patient (a total of € 9.900,00 +VAT for 6 patients) as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, *sub A*.

5.2 La CRO si impegna a corrispondere, a seguito dell'anticipazione da parte del Promotore, delle relative somme quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, delle visite da loro effettuate secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.

5.3 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 dello Studio da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

5.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, la CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

5.5 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

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

RAGIONE SOCIALE: IQVIA Solutions Italy S.r.l.

CODICE DESTINATARIO/PEC:

SDI 6YT5J8R /iqviasolutionsitaly@pec.it

5.2 The CRO will pay the amount due under the terms of this article, only after the amounts are anticipated by the Sponsor, on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, paragraph "Liquidation and invoices"), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the visits performed according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.

5.3 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to non-compliance to Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Study by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.

5.4 If, during the Study, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the CRO may authorise the appropriate increase of the attached Budget, through an addendum/amendment to this Agreement.

5.5 In accordance with the applicable law on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

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

COMPANY NAME: IQVIA Solutions Italy S.r.l.

RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL:

SDI 6YT5J8R/iqviasolutionsitaly@pec.it

Tax ID IT00868270158

C.F. IT00868270158 P.IVA IT00868270158 COORDINATE BANCARIE ENTE: IT20S 03069 01791 100000046028 5.6 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 Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 5.7 Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati. Art. 6 – Durata, Recesso e Risoluzione 6.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente. 6.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare alla CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di: - insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora	VAT no. IT00868270158 BANK DETAILS ENTITY: IT20S 03069 01791 100000046028 5.6 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Study, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for. 5.7 All costs related to items not specified in Annex A will not be reimbursed. 6 Duration, termination and cancellation 6.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Study at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority. 6.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the CRO by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take
---	---

non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte della CRO della comunicazione di cui sopra. 6.3 La CRO, 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. In caso di recesso della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio, nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso. 6.4. In caso di interruzione dello Studio, la CRO corrisponderà all'Ente i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento. 6.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto. 6.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non	over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the CRO receives the above communication. 6.3 The CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons. The CRO may termination the Agreement upon thirty (30) days prior written notice delivered by registered post or certified email. The notice will take effect from the time of receipt of such communication by Entity. The termination by the CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Study and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Study and also thereafter, if deriving from or related to the Study. 6.4 If the Study is interrupted, the CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time. 6.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed. 6.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30
---	---

abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

6.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

6.8 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, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 7 - Copertura assicurativa

7.1 Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale senza procedure diagnostiche e/o terapeutiche divergenti dalla normale pratica clinica, ai sensi della Determinazione AIFA del 08/08/2024, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.

Art. 8 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

8.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello Studio anche qualora negativi.

8.2 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 dello Studio stesso.

days from a written notice to perform sent by the other Party.

The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

6.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Study prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

6.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.

7 Insurance cover

7.1 The Parties acknowledge that as this is an observational study without any diagnostic and/or therapeutic procedure that differs from the normal clinical practice, no insurance policy for civil liability towards patients will be stipulated, as patients' indemnity falls within the risk management program of the normal clinical practice as further specified in the AIFA Determination of 08.08.2024.

8 Final report, ownership and use of results

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

8.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Study to the Principal Investigator and Ethics Committee within the timelines requested by the applicable law.

8.3 All the data deriving from the execution of the Study and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article

8.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 10, e i risultati di questo, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

8.4 L'Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati dello Studio per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale. La facoltà di utilizzo dei risultati di studio deve essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale.

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

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

Art. 9 - Segretezza e Diffusione dei dati

9.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate, per un periodo di cinque anni successivamente alla conclusione dello Studio, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale, contenute nella documentazione di Studio e tutte le altre informazioni messe a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento

10, and the results of the Study, is the exclusive property of the Sponsor.

If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the Study, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

8.4 The Entity may use the results of the Study free of charge and for its own internal, scientific and research purposes, which are not of a commercial nature. The right to use the study results must be exercised within the limits imposed by the need to guarantee their confidentiality and the patent protection of the related intellectual property rights.

The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Study, regardless and independently of the conduct of the Study and its objectives (sideground knowledge).

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

9 Secrecy and dissemination of data

9.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as confidential for a period of five years from the study termination all the technical and commercial information contained in the Study documentation and all other information provided by the Sponsor/CRO and/or all data/information developed during the course of the Study and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as

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.

Ciascuna delle Parte inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore 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.

(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.

9.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio.

Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio 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.

9.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60

amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

Each Party also represents and warrants as follows:

(i) its own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.

(ii) it shall therefore, the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such secrets.

9.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Study and to adequately disclose the results of the Study to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Study even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and in any case no later than 12 months after conclusion of the Study.

The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Study obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

9.3 To ensure the correctness and accuracy of the data and Study results collected at Entity, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it

giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Nel medesimo termine, 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 procederanno al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

9.4 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.

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

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

Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine dello Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 10 - Protezione dei dati personali

10.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a

is presented or published. If during the aforementioned period any issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties will review the document and The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

9.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of the information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

9.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.

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

If a publication containing the results of a multi-centre Study, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months from the end of the multi-centre Study, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.

10 Data protection

10.1 In executing the activities under this Agreement the Parties shall process all the personal data they receive for any reason in relation to the Study in accordance with the

trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la conduzione dello studio, 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.

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

10.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR. La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, all'eventuale 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.

10.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio (pazienti); persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio e con riferimento ai pazienti 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, - 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.

objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 "GDPR", and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws"), as well as any applicable regulation of the Entity.

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

10.3 The Entity and Sponsor are independent Data Controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.

The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Sponsor. Each of the Parties will arrange at its own expense and as part of its own organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.

10.4 For the purposes of the Study, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Study (patients); persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Study and with regards to the patients, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

10.5 I dati personali menzionati saranno trasferiti anche al di fuori dello Spazio Economico Europeo al Promotore che ha sede in Giappone; il Giappone è paese che, stante la decisione di adeguatezza della Commissione europea, garantisce un livello adeguato di protezione dei dati personali. Il Promotore potrà altresì 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.

10.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio 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.

10.7 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 quaterdecies del Codice.

10.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio 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.

10.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il

10.5 The personal data mentioned will also be transferred outside the European Economic Area to the Promoter based in Japan; Japan is a country that, according to the adequacy decision of the European Commission, ensures an adequate level of protection of personal data. The Sponsor may also 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 accordance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case the Sponsor will ensure an adequate level of protection of personal data.

10.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

10.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.

10.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Study starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Study, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.

documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati, fatte salve ipotesi in cui siano applicabili prescrizioni specifiche dettate dall'Autorità sulla protezione dei dati personali che permettano il trattamento dei dati personali anche in assenza di consenso. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

10.10 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.

10.11 La CRO tratterà i dati personali degli sperimentatori anche quale Titolare autonomo per finalità di invito a future occasioni scientifiche, previo consenso degli stessi.

Art. 11 - Modifiche

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

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

Art. 12 - Disciplina anti-corruzione

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

12.2 Il Promotore dichiara di aver adottato i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla

10.9 After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Study and also the consent to the processing of personal data with the exception of such cases where specific applicable provisions set by the Data Protection Authority authorise the processing of personal data without consent. The Entity is responsible for storing the consent forms.

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

10.11 The CRO will process the personal data of the investigators also as an independent Data Controller for the purpose of inviting them to future scientific events, subject to their consent.

11 Amendments

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

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

12 Anti-corruption provisions

12.1 The Entity, the Sponsor and the CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

12.2 The Sponsor confirms that it has taken the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with

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. 12.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. 12.4 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. 12.5 La CRO e Il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 12.6 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. 12.7 L'Ente e lo Sperimentatore principale acconsentono e accettano di fornire tutte le informazioni a CRO e/o Promotore necessarie per conformarsi agli obblighi di divulgazione richiesti da qualsiasi autorità sanitaria competente (compresa, se applicabile, FDA statunitense), associazione di categoria pertinente o organismo simile (es. EFPIA), o altre leggi nazionali o locali applicabili, comprese le informazioni richieste da divulgare in relazione a qualsiasi relazione finanziaria tra il Promotore e le sue affiliate da una parte, e dall'altra parte, l'Ente e Sperimentatore/qualsiasi co-Sperimentatore coinvolto nello studio e qualsiasi altro agente o dipendente dell'Ente o Sperimentatore. Art. 13 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto	the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose. 12.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. 12.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. 12.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 12.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected. 12.7 Entity and Principal Investigator agree and accept to provide Sponsor and/or CRO with all the information necessary to comply with disclosure obligations required by any competent health authority (including, if applicable, US FDA), relevant trade association or similar body (e.g. EFPIA), or other associated national or local laws, including the information required to be disclosed in relationship to any financial relationship between the Sponsor and its affiliates on the one hand, and on the other hand, the Entity and Investigator / any co-Investigator involved in the Study and any other agent or employee of the Entity or Investigator. 13 Transfer of rights, assignment of contract
---	---

13.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

Art. 14 - Oneri fiscali

14.1 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.

L'imposta di bollo di euro 112,00 sull'originale informatico è assolta virtualmente dalla CRO (Autorizzazione del 23/11/2010 numero 125290/2010 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate Ufficio Territoriale di Milano 2).

Art. 15 - Legge regolatrice e Foro competente

15.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

15.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede legale della CRO.

Art. 16 – Lingua

13.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party. In any event, the transferee party shall expressly accept all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

13.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to inform CRO in a timely manner of such change of name.

14 Fiscal obligations

14.1 This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable law. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

Stamp duty of euro 112,00 on the electronic original is paid virtually by the CRO (Authorisation of 23/11/2010 no. 125290/2010 from Agenzia delle Entrate Ufficio Territoriale di Milano 2).

15 Governing law and forum

15.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

15.2 In respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the commitment of the Parties to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court, CRO's court shall have sole jurisdiction.

16 Interpretation

16.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

Art. 17 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

*** **

16.1 In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.

17 Knowledge and acceptance of the entire Contract

The Parties mutually acknowledge, for the sake of clarity, that this Agreement, drafted on the basis of the minimum contents specified pursuant to Article 2 paragraph 6 of Law No. 3 of 11 January 2018, shall be deemed to be fully understood and accepted in its entirety and that the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code shall not apply.

*** **

Per CRO Il Procuratore Dott.ssa Amanda Chierico Firma 	For the CRO Attorney Dr.ssa Amanda Chierico Signature
Il Procuratore Dott. Filippo Formenti Firma 	Attorney Dr. Filippo Formenti Signature
Per l'Ente Il Direttore Generale Dott.ssa Paola Lattuada Firma 	For the Entity Director General Dr. Paola Lattuada Signature

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio Includere, a titolo di esempio le seguenti voci: - Compenso lordo per il Centro sperimentale a paziente incluso nello studio e completato: € 1.650,00+ IVA - Fasi finanziarie provvisorie (se il paziente non completa lo studio): - Arruolamento e Visita 1 (alla prima iniezione): €440,00 - Visita 2 (a 1 settimana dalla prima iniezione):€220,00 - Visita 3 (a 2 settimane dalla prima iniezione):€220,00 - Visita 4 (a 3 settimane dalla prima iniezione):€220,00 - Visita 5 (a 4 settimane dalla prima iniezione):€220,00 - Visita 6 (a 26 settimane dalla prima iniezione):€330,00 - Importo per le attività amministrative e di avvio studio: € 2.000,00 + IVA, alla sottoscrizione del contratto previo ricevimento di regolare fattura; - Importo start up per il Centro di studio: € 1.500,00+ IVA, alla sottoscrizione del contratto previo ricevimento di regolare fattura. 3. Copertura assicurativa: - <i>Non prevista</i>, in quanto la natura dello studio non comporta la necessità di stipulare copertura assicurativa. 4. Liquidazione e fatture - Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista da obiettivi progressivi secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della CRO.	Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study Include, by way of example, the following items: - Gross payment for the Study Center per completed patient included in the study: € 1.650,00 + VAT - Interim financial phases (if patient does not complete the study): - Enrollment and Visit 1 (first injection): €440,00 - Visit 2 (at 1 week from the first injection):€220,00 - Visit 3 (at 2 week from the first injection):€220,00 - Visit 4 (at 3 week from the first injection):€220,00 - Visit 5 (at 4 week from the first injection):€220,00 - Visit 6 (at 26 week from the first injection):€330,00 - Amount for administrative and study start-up activities: € 2.000,00 + VAT, upon signature of the agreement on receipt of regular invoice; - Start-up fee for the Study Centre: € 1,500.00 + VAT, upon signature of the agreement on receipt of regular invoice. 3. Insurance cover: - <i>Not required</i>, as the type of study does not require insurance cover. 4. Liquidation and invoices - The payment must be made within 90 days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals according to milestones based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the CRO.

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

singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; • Soggetti Designati - sono le persone fisiche alle quali il Titolare ha attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies "Attribuzione di compiti e responsabilità" del D.Lgs. 196/2003 così come modificato ed integrato dal D.Lgs. 101/2018; • Incaricati/Autorizzati - sono le persone fisiche autorizzate a compiere le operazioni di trattamento dal Titolare o dal Soggetto designato) artt. 28 paragrafo 3, lettera b, 29 e 32 paragrafo 4 del GDPR UE 2016/679). In particolare, ai sensi dell'art. 29 del GDPR UE 2016/679, le operazioni di trattamento possono essere effettuate soltanto da personale che sia stato adeguatamente istruito che operi sotto la diretta autorità del Titolare o del Soggetto Designato; • Interessato - è la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 del GDPR UE 2016/679); • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva	the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • Designated Subjects - are the natural persons to whom the Data Controller has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies "Attribution of tasks and responsibilities" of Legislative Decree 196/2003 as amended and supplemented by Legislative Decree 101/2018; • Appointees / Processors - are the natural persons authorized to carry out the processing operations by the Data Controller or by the designated Subject) art. 28 paragraph 3, letter b, 29 and 32 paragraph 4 of the EU GDPR 2016/679). In particular, pursuant to art. 29 of the EU GDPR 2016/679, the processing operations can only be carried out by personnel who have been adequately trained and operate under the direct authority of the Data Controller or the Designated Subject; • Data Subject - is the natural person to whom the personal data refer (Article 4 No. 1 of the EU GDPR 2016/679); • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration,
--	---

inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno Studio Osservazionale; • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di ricerca clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo sponsor/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor/CRO.	unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a Study; • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to Study; • Monitor – the party responsible for monitoring the Study, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Study as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.
--	--