DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 533 del 13 OTT. 2025

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico osservazionale, farmacologico, multicentrico, profit, denominato "Caratteristiche delle pazienti e modelli di utilizzo di romosozumab nella pratica clinica di routine: studio non interventistico in più Paesi europei". Codice Protocollo PRIME.

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 OTT. 2025 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
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:

al conto economico n. R.400.010.00059 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci degli anni 2025-2026 pari a complessivi introiti di € 58.190,00, di cui € 53.940,00 quali contributo per l'arruolamento di 70 Pazienti (ipotizzando di arruolare 30 soggetti prospetticamente e 40 retrospetticamente) ed € 4.250,00 quali quote fisse per attività di avviamento dello studio, gestione amministrativa e archiviazione, così suddivisi:

- Anno 2025: € 3.500,00
- Anno 2026: € 54.690.00

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

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 533 del 13 OTT. 2025

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:
- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 01/01/2016, 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;

Premesso che con nota del 27/11/2024, agli atti, la società ICON plc, in qualità di CRO delegata dal Promotore UCB Biopharma Srl, ha chiesto, al Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico farmacologico, multicentrico, profit, denominato "Caratteristiche delle pazienti e modelli di utilizzo di romosozumab nella pratica clinica di routine: Indagine prospettica su romosozumab in più Paesi europei" - Codice Protocollo PRIME da svolgersi presso l'UOC Osteoporosi e Malattie Metaboliche dell'Osso dell'ASST G. Pini-CTO, sotto la responsabilità dello Sperimentatore dott. Massimo Varenna;

Preso atto che:
- in data 31/01/2025, il Comitato Etico Unico competente per lo Studio CET Lazio Area 3 ha espresso parere favorevole a condizione, condizione sciolta con Presa d'Atto in data 10/02/2025, all'effettuazione dello Studio valido per tutti i centri partecipanti ai sensi della determina AIFA 8 agosto 2024 in materia di studi osservazionali;
- con nota del 07/10/2025, 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;

Osservato che:
- si tratta di uno studio osservazionale, su farmaco, multicentrico, prospettico, condotto in circa 21 centri, il cui obiettivo è di raccogliere evidenza reale sulle caratteristiche delle pazienti che ricevono il trattamento con romosozumab e sui loro modelli di trattamento nella pratica clinica effettiva.;
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è il dott. Massimo Varenna, Direttore U.O.C. Osteoporosi e Malattie Metaboliche dell'Osso, 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;
- lo Studio prevede l'arruolamento da parte della ASST di circa 70 pazienti nell'ambito dell'arruolamento competitivo che ha il limite massimo di circa 5000 pazienti candidabili allo Studio a livello globale
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente entro giugno 2026;

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla dott. Massimo Varenna senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 533 del 13 OTT. 2025

Vista la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica da sottoscriversi fra questa ASST e la società ICON Clinical Research Limited, allegata quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Dato atto 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 ICON Clinical Research Limited, per conto di UCB Biopharma Srl, verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 954,00 + IVA (se applicabile) per ciascun paziente prospettico arruolato secondo il protocollo di studio, ed € 633,00 per ciascun paziente retrospettivo inserito secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- la Società ICON corrisponderà l'importo di € 2.000,00 (duemila/00) quale contributo per attività amministrative di studio, € 1.500,00 (millecinquecento/00) quale contributo una tantum per le attività di start up da destinare all'UOC, € 750,00 (settecentocinquanta/00) quale contributo per i costi di archiviazione;
- trattandosi di studio osservazionale non sono previsti costi aggiuntivi in quanto tutte le procedure rientrano nell'ambito della normale pratica clinica;
- gli introiti stimati in € 58.190,00, di cui € 53.940,00 quali contributo per l'arruolamento di 70 pazienti (ipotizzando di arruolare 30 soggetti prospetticamente e 40 retrospetticamente) ed € 4.250,00 quali quote fisse per attività di avviamento dello studio, gestione amministrativa e archiviazione sono da appostare al Conto Economico dei Bilanci d'esercizio 2025-2026;
- i proventi dello studio clinico pari ad € 58.190,00 (cinquantottomilacentonovanta/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;

Ritenuto di autorizzare la realizzazione dello studio osservazionale, farmacologico, multicentrico, prospettico denominato "Caratteristiche delle pazienti e modelli di utilizzo di romosozumab nella pratica clinica di routine: Indagine prospettica su romosozumab in più Paesi europei" - Codice Protocollo PRIME";

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

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 Socio Sanitario, 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. 533 del 13 OTT. 2025

DELIBERA

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

1. di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3 Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore di cui alla nota del 10/02/2025, agli atti;

2. di autorizzare il dott. Massimo Varenna ad effettuare presso la U.O.C. Osteoporosi e Malattie Metaboliche dell'Osso lo studio clinico denominato *"Caratteristiche delle pazienti e modelli di utilizzo di romosozumab nella pratica clinica di routine: Indagine prospettica su romosozumab in più Paesi europei"* - Codice Protocollo PRIME" - promosso dalla società UCB BIOPHARMA s.r.l.;

3. di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra questa ASST e la società ICON Clinical Research Limited, che forma parte integrante del presente provvedimento;

4. di prendere atto che per l'esecuzione dello studio, la Società ICON Clinical Research Limited, per conto del promotore, verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 954,00 + IVA (se applicabile) per ciascun paziente prospettico arruolato secondo il protocollo di studio, ed € 633,00 + IVA (se applicabile) per ciascun paziente retrospettivo inserito secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;

5. di prendere atto altresì che la Società ICON Clinical Research Limited corrisponderà l'importo di € 2.000,00 (duemila/00) quale contributo per attività amministrative di studio, € 1.500,00 (millecinquecento/00) quale contributo una tantum per le attività di start up da destinare all'UOC, € 750,00 (settecentocinquanta/00) quale contributo per i costi di archiviazione;

6. di dare atto che gli introiti stimati in € 58.190,00 (cinquantottomilacentonovanta/00) + IVA (se applicabile) sono annotati nel Conto di Bilancio indicato nel primo foglio della presente deliberazione;

7. di prendere atto che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST per la realizzazione dello studio clinico e che lo stesso verrà condotto dal dott. Massimo Varenna senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;

8. di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti;

9. 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. 533 del 13 OTT. 2025

10. 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)

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. 533 del 13 OTT. 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 OTT. 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, lì _____

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI UNO STUDIO RETROSPETTIVO E PROSPETTICO NON INTERVENTISTICO SU MEDICINALI **"OP0009/RWE0975 - CARATTERISTICHE DELLE PAZIENTI E MODELLI DI UTILIZZO DI ROMOSOZUMAB NELLA PRATICA CLINICA DI ROUTINE: STUDIO NON INTERVENTISTICO IN PIÙ PAESI EUROPEI (PRIME)"**	**AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF A NON-INTERVENTIONAL RETROSPECTIVE AND PROSPECTIVE STUDY ON MEDICINAL PRODUCTS** **"OP0009/RWE0975 - PATIENT CHARACTERISTICS AND UTILIZATION PATTERNS OF ROMOSOZUMAB IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE: A EUROPEAN, MULTI-COUNTRY, NON-INTERVENTIONAL STUDY (PRIME)"**
TRA	BETWEEN
l'ASST (Azienda Socio Sanitaria Territoriale) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini – CTO con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari, 1, 20122, Milano (MI), Italia, C.F. e P.IVA 09320530968, nella persona del Legale Rappresentante, Paola Lattuada, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma	**l'ASST (Azienda Socio Sanitaria Territoriale) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini – CTO** (hereinafter referred to as the "**Institution**"), with registered office at Piazza Cardinal Ferrari, 1, 20122, Milano (MI), Italy ,Tax Code and VAT No. 09320530968, represented by its legal representative, Paola Lattuada, in the capacity as General Manager, with the appropriate signatory powers
E	AND
ICON Clinical Research Limited con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, C.F. e P.IVA n. IE 8201978R (d'ora innanzi denominata "**CRO**"), in persona del suo rappresentante autorizzato, Veronica Loza Couture, Senior Manager, Study Start Up che agisce in qualità di rappresentante autorizzato, del promotore dello Studio, UCB Biopharma SRL, con sede legale in Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgio, P. IVA n. BE0543573053 (d'ora innanzi denominato "**Promotore**"), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente	**ICON Clinical Research Limited**, with registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland Tax Code and VAT Registration No. IE 8201978R (hereinafter referred to as "**CRO**"), represented by its authorized representative, Veronica Loza Couture, Senior Manager, Study Start Up acting as authorized representative of the Study sponsor, which is UCB Biopharma SRL, headquartered in Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussels, Belgium, VAT Registration no. BE0543573053, (hereinafter referred to as the "**Sponsor**"), which shall continue to answer for the situations, rights and obligations connected with the role, even if formally assumed by or in

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità	any case relating to operational purposes of the CRO, which, therefore, acts in the aforementioned capacity
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente **"la Parte/le Parti"**.	hereinafter individually/collectively the **"Party/Parties"**.
Premesso che:	Whereas:
A.è interesse del Promotore effettuare lo studio n Protocollo versione originale del 07 agosto 2024 e i suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito **"Protocollo"**), codice presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Massimo Varenna, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito **"Sperimentatore principale"**), presso l'.O.C. Osteoporosi e Malattie Metaboliche dell'Osso, che è un reparto dipendente dell'Istituzione senza personalità giuridica propria (di seguito **"Centro dello studio"**);	A.the Sponsor is interested in conducting , the concerning Protocol Original version of August, 07th, 2024 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the **"Protocol"**), at the Institution, under the responsibility of Dr. Massimo Varenna, as Scientific Manager of the Trial covered by this Agreement (hereinafter the **"Principal Investigator"**), at l'.O.C. Osteoporosi e Malattie Metaboliche dell'Osso which is dependent department of the Institution with no legal personality of its own (hereinafter **"Study Site"**);
B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Elide Toniolo. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;	B. the Sponsor appoints Dr. Elide Toniolo as its scientific contact person for the area of its competence. The Sponsor may change the scientific contact person for the matters under its competence with a written notification to the Institution;
C. il Centro dello studio possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello studio nel rispetto della normativa vigente;	C. the Study Site has the technical and scientific expertise for the Study and is a suitable facility for the conduct of the Study in compliance with current legislation;
D.lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti c 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;	D. the Principal Investigator and his/her direct collaborators, qualified to intervene with discretional powers in the execution of the Protocol (hereinafter the **"Co-Investigators"**), as with all the other parties carrying out any part of the Study under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Study in compliance with applicable legislation, are familiar with the Protocol and the rules of Good Clinical Practice and meet

GD

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

	the necessary legal and regulatory requirements, including compliance with current legislation on the conflict of interest;
E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;	E. except as may be otherwise subsequently agreed upon in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Study only at its facilities
F. l'Ente è dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;	F. the Institution has the appropriate equipment to conduct the Study as provided for in the Protocol
G. in data 10 febbraio 2025, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3, Comitato Etico competente per lo Studio per l'Italia il cui parere è valido per tutti i centri italiani;	G. on 10 February 2025 the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Study from the Territorial Ethics Committee Lazio Area 3, the Ethics Committee responsible for the Study in Italy whose opinion is valid for all Italian sites;
tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	the Parties hereby agree and stipulate as follows:
Art. 1 – Interezza del Contratto	**Art. 1 – Entire Agreement**
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto (di seguito, il "**Contratto**").	1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all attachments, including the budget (Annex A) and the glossary relating to personal data protection (Annex B), are an integral and substantive part of this Agreement (hereinafter the "**Agreement**").
Art. 2 – Oggetto	**Article 2 - Subject of the Agreement**
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	2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the conduct of the Study on the conditions set forth in this Agreement, in compliance with the Protocol, with any subsequent amendments, as

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	well as with the amendments to this Agreement/Budget resulting from such amendments and formalised by means of the necessary promptly executed amendments deeds.
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 studi non interventistici di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Study must be conducted in strict compliance with the Protocol, in its current version, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in compliance with current legislation on non-interventional studies of medicinal products and the ethical and deontological principles inspiring the medical activity of the professionals involved in various capacities.
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.	2.3 The Study must also be conducted in compliance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Declaration of Helsinki, in the current rules of Good Clinical Practice, and in compliance with the applicable laws on transparency and prevention of corruption, and according to current legislation on the protection of personal data.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.	2.4 By signing this Agreement, the Parties represent that they are familiar with and accept the contents of the foregoing. To the extent it is required and insofar as they are aware, each of the Parties declares that the activities foreseen in this Agreement do not constitute a breach of the commitments they have assumed with third parties.
2.5 Come applicabile, il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio come previsto dalla normativa attuale.	2.5 As applicable, the Sponsor and the Principal Investigator, in having an obligation to protect the health of patients, when circumstances arise, may take urgent and appropriate measures to protect patient safety, such as temporarily suspending the Study as envisaged by current legislation.
2.6 Poiché lo Studio prevede l'inclusione competitiva (*competitive recruitment*) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 70_pazienti, con il limite del	2.6 Since the Study envisages the competitive enrolment of patients, the Institution expects to enrol approximately 70 patients, with the limit of the approximately maximum number of

GD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

numero massimo di circa 5000 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.	5,000 patients eligible for the Study globally and under the terms set forth by the Sponsor.
Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare allo Studio, l'inclusione nello Studio non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.	The expected inclusion period is amenable to changes based on its progress, also at an international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Study, the enrolment of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients enrolled at the Institution. The Sponsor shall send an appropriate and timely communication to the Institution of the closure of the competitive recruitment. In the case of patients who have at that time already given their consent to participate in the Study, enrollment in the Study shall not take place without the prior consent of the Sponsor.
2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.	2.7 The Institution and the Sponsor will retain the Study documentation (permanent "*trial master file*") for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period, if this is required by other applicable regulations or by an agreement between the Institution and the Sponsor). After the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions for an additional retention period.
2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. 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 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR 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	2.8 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, also undertake to retain the aforementioned documentation by using digitalisation (or dematerialisation) methods, according to applicable legislation. Regardless of whether the archiving of the Study documentation concerns personal data (of a special nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) no. 2016/679 (hereinafter, "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures under Art. 32 of the GDPR and carry out any security checks required by current legislation to protect data, information and documents (both paper and electronic). The archiving system adopted must ensure not only the integrity of the data, the information and the paper and electronic

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.	documents, but also their future legibility for the entire period required by the retention obligation. For the performance of this obligation, the Sponsor and the Institution may use external parties to manage this retention obligation.
2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.	2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.
Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	**Art. 3 – Principal Investigator and Co-Investigators**
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio da 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, come applicabile; 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.	3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Study by Co-Investigators, as well as by the healthcare and non-healthcare staff, appointed by the Institution. Co-Investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects relating to the Study. The aforementioned subjects must be qualified to conduct the Study and have received prior adequate training on the Protocol, according to current legislation, by the Sponsor as applicable; each of them must have expressed their willingness to participate in the Study. In particular, the Principal Investigator must monitor the correct performance of the activities of the Co-Investigators and the other personnel participating in the Study, with particular reference to debarment or suspension that may occur for some of them during the Study.
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di studi non interventistici di medicinali.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as general contact person of the Institution in relations with the Sponsor, is responsible for observing all the obligations imposed on the Institution by current legislation on non-interventional studies of medicinal products.
3.3 Il presente rapporto intercorre tra il	3.3 This relationship is between the Sponsor

GD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante allo Studio, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione allo Studio.	and the Institution. Each of the Parties is not a party to relations of the other with its own representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-Investigators and all other staff taking part in the Study, and the Institution to those between the Sponsor, the CRO and any other representative and/or employee thereof), and is therefore held harmless from any claim that they may raise in relation to the Study.
3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto, nella misura applicabile agli studi non interventistici, di aver adempiuto a quanto previsto, come applicabile 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").	3.4 In relation to the Study under this Agreement, the Parties mutually acknowledge that, to the extent applicable to non-interventional studies, they have fulfilled the provisions of art. 6, paragraph 4 of D. Lgs. No. 52 of 14 May 2019, as amended by Art. 11-bis of L. No. 77 of 17 July 2020, of conversion of D.L. No. 34 ("Relaunch Decree") of 19 May 2020.
3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività dello Studio.	3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution comes to an end for any reason, the Institution shall inform the Sponsor promptly and in writing, and shall indicate the name of his/her replacement. The proposed replacement shall be subject to approval by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution shall ensure that the new Principal Investigator suitably fulfils the requirements to continue the Study, accepts the terms and conditions of this Agreement and undertakes to comply with the Protocol when conducting the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of the Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall ensure the required continuation of the Study activity.
Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	If the Sponsor does not wish to agree to the name of the replacement suggested by the Institution or the Institution does not propose a replacement, the Sponsor may withdraw from this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.
3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di	3.6 The Principal Investigator, before starting

GD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di studi non interventistici 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. 11.	the Study, must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the provisions of current legislation on non-interventional studies and the consent to the processing of personal data pursuant to and in accordance with current national and EU legislation on personal data protection, as subsequently described in art. 11.
3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e studi non interventistici di medicinali.	3.7 The Principal Investigator is obliged to record and document in a detailed manner all adverse events and serious adverse events and send the Sponsor notification of them in accordance with the terms laid out by current legislation. In addition, the Principal Investigator must provide any other clinical information that is relevant indicated in the Protocol (e.g., pregnancy), that is directly or indirectly associated with the conduct of the Study, pursuant to the Protocol, the Good Clinical Practice regulations and applicable legislation on pharmacovigilance and non-interventional studies on medicinal products.
3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento dello Studio da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:	3.8 The Institution guarantees the correct conduct of the Study by the Principal Investigator and staff placed under his/her responsibility according to the highest standards of diligence. Specifically:
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 dello studio.	3.8.1 The Principal Investigator must deliver all the correctly completed and pseudonymised Case Report Forms (CRFs), in accordance with the terms and procedures set forth in the Protocol and the applicable legislation, in paper or electronic format, and in any case in a timely manner, as per GCPs, within the terms set forth in the Protocol.
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo.	3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve queries generated by the Sponsor within the terms set forth in the Protocol.
3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i	3.8.3 To ensure that the data recorded in

92

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

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 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.	the Case Report Forms matches the data contained in the source documents (e.g., medical record), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and during any audits activated by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remotely, provided that regulations on patient personal data protection and confidentiality are not violated.
3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro dello Studio da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.	3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed with sufficient notice, must allow proper performance of the monitoring, auditing and inspections activities at the Study Site by the staff of the Sponsor and by the Competent Authority, which activities are performed to ensure the proper conduct of the Study.
3.9 L'Ente avviserà tempestivamente per iscritto 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*. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.9 The Institution shall notify the Sponsor promptly in writing should a Competent Authority notify the Institution that it shall be conducting an inspection/audit relating to the Study and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution shall authorise the Sponsor to participate, and at the same time shall send to the Sponsor all written communications received and/or transmitted for the purposes of, or as a result of, the inspection/audit. These activities must in no way prejudice the performance of the ordinary institutional activities of the Institution.
Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi - Non applicabile	**Art. 4 – Investigational Medicinal Products - Materials and Services – Not applicable.**
Intenzionalmente omesso poiché non applicabile.	Intentionally omitted as not applicable.
Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile) – non applicabile	**Art. 5 – Free Loan for Use (where applicable) – not applicable**

92

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

Intenzionalmente omesso poiché non applicabile.	Intentionally omitted as not applicable.
Art. 6 – Corrispettivo	**Art. 6 - Consideration**
6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento dello Studio 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 essa collegate, è pari ad € 954 + IVA (se applicabile) per paziente prospectico e € 633 + IVA (se applicabile) per paziente retropectivo, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub* A.	6.1 The agreed consideration, previously assessed by the Institution, for an eligible, assessable patient who has completed the Study treatment according to the Protocol and for whom the relevant CRF/eCRF has been validly completed, inclusive of all expenses incurred by the Institution for the conduct of the Study and the costs of all related activities, is equal to €954 + VAT (if applicable) per prospective patient €633 + VAT (if applicable) per retrospective patient, as better detailed in the Budget attached hereto under Annex A.
6.2 La CRO a nome del Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.	6.2 The CRO on behalf of Sponsor undertakes to pay the amount due under this Article on the basis of the outcome of the appropriate supporting financial statement/schedule, agreed to by the Parties.
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, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.	Payment of the aforementioned consideration will be made with the frequency indicated in the Budget (Annex A "Settlement and Invoices" paragraph) based on the number of patients involved in the relative period, the treatments they received in accordance with the Protocol and following submission of the relative CRFs/eCRFs duly completed and considered valid by the Sponsor based on the activities performed.
6.3 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 studi non interventistici 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 od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	6.3 The Institution shall receive no consideration for patients who are not evaluable due to failure to comply with the Protocol, violation of the Good Clinical Practice standards, or failure to comply with current legislation on non-interventional studies of medicinal products. The Institution shall not be entitled to any consideration also for patients involved after notification from the Sponsor of a discontinuation to and/or conclusion of the Study, or patients beyond the maximum number of subjects to be included pursuant to this Agreement, if not agreed upon with the

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

	Sponsor.
6.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare o diminuire il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento o riduzione del Budget qui allegato.	6.4 If, during the conduct of the Study l, it becomes necessary to increase or decrease the financial support to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment, such as to provide for an appropriate increase or decrease in the Budget attached hereto.
6.5 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). A tal fine:	6.5 In accordance with legislation on the obligation of electronic invoicing for the sale of goods and for the provision of services including between private parties, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language) and transmitted via the Interchange System (SDI). To this end:
- la CRO a nome dello Sponsor comunica i propri dati:	the CRO on behalf of Sponsor communicates its data:
RAGIONE SOCIALE ICON Clinical Research Limited	COMPANY NAME ICON Clinical Research Limited
C.F. e P.IVA IE8201978R	Tax Code and VAT No. IE8201978R
- l'Ente comunica i propri dati: fare riferimento all'Allegato A.	- the Institution communicates its data: please see Annex A.
6.6 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.	6.6 The payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value for those services, as they are adjusted to the Institution fee-list (ii) were negotiated under normal market conditions and (iii) were not determined based on the volume or value of prescriptions or otherwise in reference to those prescriptions or other economic activities occurring between the Parties. For the activities performed or the costs incurred by including the Study patients, which the Sponsor is required to pay for, neither the Institution nor the Principal Investigator will request additional reimbursement or consideration from other parties.
Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo	All the costs related to items not specified in Annex A or not foreseen in the Protocol will

GD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

non verranno rimborsati.	not be reimbursed.
Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.	The Parties agree that any bank fees and commission due for foreign transfers shall be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the payee.
Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione	**Art. 7 – Duration, Withdrawal and Termination**
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.	7.1 This Agreement will become effective as of the date of last signature ("**Effective Date**") and will remain in force until the actual conclusion of the Study at the Institution, as provided for within the Study Protocol, except for any changes agreed upon between the Parties.
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	Notwithstanding the foregoing, this Agreement will produce its effects following the issuance of formal authorisation by the Competent Authority.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:	7.2 The Institution reserves the right to withdraw from this Agreement with written communication and 30 days' notice to the Sponsor by registered mail with return receipt or PEC (*Posta Elettronica Certificata* [Certified Email]) in the event of:
- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;	- Insolvency of the Sponsor, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with the Sponsor's creditors or the commencement of enforcement proceedings against the Sponsor. If the above-mentioned situation concerns the CRO, the Sponsor shall take over and continue the work, if it does not appoint another CRO, which is approved by the Institution, to replace the CRO that became insolvent;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.	- assignment of all or part of the Sponsor's assets to creditors or entering into an agreement with them for a moratorium on debts.

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.	The notice shall become effective when the communication above is received by the Sponsor.
7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento con o senza motivazione 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.	7.3 Pursuant to Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, the Sponsor reserves the right to withdraw from this Agreement at any time with or without cause upon written communication and 30 days' notice to be sent by registered letter with return receipt or by certified email. This notice will become effective upon the Institution's receipt of that communication.
In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO a nome del Promotore 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 (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.	In the case of Sponsor withdrawal, the obligations assumed and expenses incurred by the Institution up to the withdrawal notification date shall not be affected. In particular, the CRO on behalf of Sponsor shall pay the Institution all documented and irrevocable expenses that the Institution has incurred to ensure the correct and effective conduct of the Study (*where applicable*, including the costs incurred by the Institution with regard to patients-participants), as well as the fees accrued up to that time.
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 essa.	In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial ones, obtained by the Institution during the Study and even subsequently, if derived from or related to it.
7.4 In caso di interruzione dello Studio, ai sensi della normativa applicabile, la CRO a nome del Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	7.4 If the Study is discontinued, pursuant to applicable legislation, the CRO on behalf of Sponsor shall reimburse the Institution for any expenses and considerations actually accrued and documented up to that time.
7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.	7.5 It is also hereby understood that early termination of the Agreement shall not entitle one Party to claim compensation from the other Party or request payments additional to those agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal	7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the obligations set forth in this

GD

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.	Agreement within 30 days following a written request to perform from the other Party.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.	In any case, this is without prejudice to the applicability of art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code.
7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a non-fulfilment by the Institution, the latter shall be entitled to the reimbursement of the expenses actually incurred for the Study prior to receipt of the notice of termination and to a consideration for the services rendered in compliance with the Protocol and this Agreement, proportional to the activity actually carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor any amounts already paid and related to activities not performed.
7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico.	7.8 In all cases of discontinuation or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of the patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee.
Art. 8 - Copertura assicurativa	**Art. 8 - Insurance coverage**
8.1 Ai sensi della normativa vigente (in particolare Delibera AIFA n. 425/2024 del 08/08/24, Allegato 1, Art. 10), trattandosi di Studio non interventistico, non è necessario stipulare alcuna polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica.	8.1 Pursuant to current legislation (particularly AIFA Resolution n425/2024 of 08/08/24, Annex 1, Article 10), since the Study is non-interventional, no insurance policy needs to be contracted in addition to those already required for the normal clinical practice.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	**Art. 9 - Final report, ownership and use of results**
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the Study results even if negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della	9.2 The Sponsor takes responsibility for the

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

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.	preparation of the final clinical report and for the transmission of the summary of the Study results to the Principal Investigator and the Ethics Committee, within the terms envisaged by current legislation.
9.3 Tutti i dati, compresi a titolo esemplificativo i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione dello Studio, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore e sono attribuiti e/o trasferiti/assegnati al Promotore, se necessario, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. Tuttavia tali diritti non pregiudicano in alcun modo i diritti del Promotore sullo sfruttamento dei dati generati dallo Studio.	9.3 All data, including without limitation, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the conduct of the Study, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor and are vested in and/or transferred/assigned to the Sponsor, as necessary, without prejudice to the right of the Investigators, when the conditions are met, to be recognised as authors but such rights in no way affect the Sponsor's rights of exploitation of the data generated from the Study.
A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente, e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	If the Sponsor has commenced, or shall commence a procedure for filing a patent application concerning inventions made during the Study, the Institution, and the Principal Investigator on its behalf, undertake to provide the Sponsor, at its expense, with the support, including documentary support, useful for that purpose.
9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati dello Studio, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca, interni e non commerciali. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.	9.4 The Institution may use the data and results of the Study of which it is under law autonomous data controller, solely for its own internal and non-commercial institutional scientific and research purposes. Such use must not in any case affect the confidentiality of the same and the patent protection of the relative intellectual property rights of the Sponsor.
Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*).	The Parties mutually acknowledge that they shall remain the owners of the industrial and intellectual property rights relating to their own background knowledge.
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The provisions of this Article shall remain valid and effective even following the termination of this Agreement or the cessation of its effects.
Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-	**Art. 10 Confidentiality of technical-**

GD

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

commerciali e diffusione dei risultati	**commercial information and dissemination of results**
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e fino a quando non divengano di pubblico dominio, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto dello Studio), che siano 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 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.	10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to keep private, for the entire duration of this Agreement and until they become public domain, all information of a technical and/or commercial nature made available by the other Party and/or developed during the Study and in pursuit of the objectives thereof (including, but not limited to, information, data and material regarding the medicinal product under Study), which can be classified as "Trade Secrets" pursuant to arts. 98 and 99 of the Industrial Property Code (D.Lgs. no. 30/2005, as amended by D.Lgs. no. 63/2018 in transposition of Directive (EU) 2016/943), adopting all contractual, technological or physical measures suitable to protect the same, also applicable to its employees, collaborators, sub-contractors, predecessors or successors in title.
Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	Each of the Parties also represents and warrants as follows:
(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;	(i) their Trade Secrets have been obtained, used and disclosed lawfully and there are not – to their knowledge – judicial actions, disputes, claims for compensation or indemnification, also initiated out of court, by third parties claiming ownership of such secrets;
(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 Commerciali.	(ii) therefore, it shall indemnify and hold the other Party harmless from judicial actions, disputes, claims for damages or indemnification, also initiated out of court, by third parties claiming ownership of such Trade Secrets.
10.2 Il Promotore, nella misura applicabile, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione dello Studio, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalla	10.2 The Sponsor, to the extent applicable, is required to promptly make public the results, even if negative, obtained at the end of the Study, as soon as they are available from all participating sites and in any case no later than the terms for this purpose established by the

GD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

normativa applicabile.	applicable legislation.
10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare 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.	10.3 The Principal Investigator shall have the right to disseminate and publish the Study results obtained at the Institution, in compliance with current provisions on confidentiality of sensitive data, personal data protection, protection of Intellectual Property and the terms and conditions of this Agreement.
Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.	To ensure the correctness of data collection and the accuracy of the data processing and of the results of the Study obtained at the Institution, the Principal Investigator must send the Sponsor the text of the document to be presented or published at least 60 days prior to its presentation or publication. If issues arise as to the scientific integrity of the document and/or issues relating to regulatory, patent or intellectual property protection matters, the Parties and the Principal Investigator shall, within the following 60 days, review the document. The Principal Investigator agrees to take the Sponsor's suggestions into account in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, and provided that it does not impair the reliability of the data or the rights, safety and well-being of patients.
10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and modifications are necessary for the purposes of protection of data confidentiality, protection of personal data, and protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	10.5 Where necessary, in order to submit a patent application, the Sponsor may ask the Principal Investigator to defer publication or presentation of the document for a further 90 days.
In caso di studio multicentrico, lo	In the case of a multicentre study, the Principal

GD

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	Investigator cannot publish the data or results from his/her own Study Site until all the results and data of the Study have been fully published, or for at least 12 months after the completion, discontinuation, or early termination of the Study.
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 multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If the publication containing the results of a multicentre Study by the Sponsor or by a third party designated by the Sponsor is not carried out within 18 months following the end of the multicentre Study, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Institution, in compliance with the provisions of this Article.
Art. 11 - Protezione dei dati personali	**Art. 11 - Personal data protection**
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante lo studio clinico, 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 di eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.	11.1 In carrying out the activities provided for in this Agreement, the Parties undertake to process the personal data of which they become aware of for any reason during the Study in compliance with the objectives set forth in the previous Articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 ("GDPR"), as well as the related legal and administrative national provisions in force, as subsequently amended and/or supplemented (hereinafter, collectively, "Data Protection Legislation") as well as in compliance with any regulations of the Institutions, provided they are communicated in advance and specifically to the Sponsor.
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità dello studio devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.	11.2 The terms used in this Article, in the Agreement, in the privacy notice and consent documentation and in any other document used for the purposes of the Study shall be interpreted and used according to the meaning given to them in Annex B.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e	11.3 The Institution and the Sponsor are classified as independent data controllers pursuant to Art. 4, paragraph 17) of the GDPR. Each of the Parties shall, at its own expense and responsibility, within its own organisational structure, appoint any Data

92

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.	Processors and assign roles and duties to designated subjects, operating under their authority, pursuant to the GDPR and current legislation.
11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo studio; 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 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 - 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.	11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Study: patients participating in the Study; persons working for the Parties. Such data subjects are informed of the processing concerning them by means of appropriate privacy notice. For the purposes of the Study, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 no. 1 of GDPR; data falling within the "special" categories of personal data - and in particular data concerning health - under art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of lawfulness, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity under art. 5, paragraph 1 of GDPR.
11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali . Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).	11.5 The Sponsor may transmit the data to affiliates of the group of the Sponsor and to third parties operating on its behalf, including abroad, in countries outside the EU, solely in compliance with the conditions set forth in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection. If the Sponsor is based in a State that is not within the jurisdiction of European Union legislation and the European Commission has decided that this Country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other legislative provisions, shall complete and sign the Standard Contractual Clauses document approved by the European Commission (it is not attached to this Agreement).
11.6 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	11.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study comply with the principles set out to protect the right to the protection of personal data and the right to confidentiality, and that the persons who have access to the personal data are obliged to

92

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	process them in accordance with the instructions set out, in compliance with this Article, by the relevant data controller.
11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).	11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised to process data pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to art. 2 quaterdecies of the Personal Data Protection Code (D.Lgs. 196/2003, as amended by D.Lgs. 101/2018).
11.8 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.	11.8 The Principal Investigator must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Study (including the related pre-screening and screening phases) each patient on the nature, purposes, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the patient must also be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee, will be able to access, as part of the monitoring, auditing and control activities on the research, the documentation relating to the Study as well as the original medical records of the patient, and that they may also be accessed, within the areas under their competence, by Monitors and Auditors.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the document providing consent not only to participation in the Study, but also to data processing. The Institution is responsible for archiving that document.
11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.	11.10 If a Party learns of a personal data breach, it undertakes to notify the other Party within 48 hours of learning of the breach, notwithstanding its independence in assessing the existence of the conditions and fulfilment of the obligations set forth in Arts. 33 and 34 of the GDPR.
Art. 12 - Modifiche	**Art. 12 - Amendments**
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo	12.1 This Agreement and its annexes/addenda, together with the Protocol as an integral part

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.	hereof, constitutes the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 The Agreement may be amended/supplemented solely with the written consent of both Parties. Any changes shall take the form of an addendum to this Agreement and shall become effective from the date of their signature, unless the Parties agree otherwise.
Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati	**Art. 13 - Anti-corruption and crime prevention regulations**
13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Institution and the Sponsor undertake to comply with anti-corruption legislation applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *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 normativa italiana di cui sopra, con il personale e il *management* del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor declares that it has adopted supervisory and control measures for the purpose of complying with and implementing the provisions of D.Lgs. no. 231 of 08 June 2001, as well as, in so far as they are applicable and not in contrast with current legislation in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and their subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith, within the limits of the Italian legislation cited above, with the Sponsor's staff and management to facilitate full and proper implementation of the obligations resulting from such legislation and implementation of the operational procedures put in place by the Sponsor for this purpose.
13.3 Ove applicabile, ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 Where applicable, pursuant to L. no. 190 of 06 November 2012 (the "Anti-corruption Law"), as subsequently amended, the Institution represents that it adopted the Three-year Plan for the prevention of corruption.
13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere	13.4 The Investigator and the Sponsor mutually agree to immediately inform one another of any breach of this Article of which it becomes aware of and to provide all informational data

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	and documentation for every due review.
13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The Sponsor may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing legislation, the terms of this Agreement or any of its amendments.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	13.6 Any violation of the provisions of this Article shall constitute a serious breach of this Agreement pursuant to and in accordance with art. 1456 Italian Civil Code, since the relationship of trust between the Parties will have been impaired.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto	**Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the Agreement**
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 This Agreement is of a fiduciary nature and therefore neither Party may assign or transfer it to third parties, wholly or partially, without the other Party's prior written consent.
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.	In any case, the assignee shall explicitly accept all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights without fulfilling the aforementioned conditions shall be considered null and void.
14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente per iscritto al Promotore tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change in the Institution's name, which does not involve a change in its legal status, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Institution shall, however, be required to promptly notify the Sponsor in writing of such change of name.
Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali	**Art. 15 – Signing and Tax Charges**
15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti 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	15.1 This Agreement is signed digitally by the Parties pursuant to current legislation. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement, including the stamp duty on the original electronic document set forth in Art. 2 of Table Annex A – Tariff part I of DPR (*Decreto del Presidente della*

92

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.	*Repubblica* [Presidential Decree] No. 642/1972, and the registration tax must be paid in compliance with applicable legislation.
15.2 L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).	15.2 Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office at Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of Presidential Decree No. 642 of 1972 (Authorization of the Milan Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).
15.3 Le firme del presente Contratto, se sottoscritte e/o trasmesse tramite firma elettronica (sia tramite uno strumento di firma elettronica, PDF o altra trasmissione via e-mail, sia se visibili come immagine, foto, timbro o codice a barre in qualsiasi posizione specifica del sistema) saranno trattate come firme originali per tutti gli scopi del suddetto Contratto.	15.3 Signatures of this Agreement, if executed and/or transmitted via electronic signature (whether by an electronic signature tool, PDF or other email transmission, and whether visible as image, picture, stamp or barcode in any system specific location) will be treated as original signatures for all purposes of this Agreement.
Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente	**Art. 16 - Governing law and jurisdiction**
16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge belga, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.	16.1The law regulating this Agreement is Belgian law, without prejudice to the regulations of compulsory application of Italian legislation, in particular with regard to the protection of the rights of patients.
16.2 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 dell'Ente.	16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, notwithstanding the Parties commitment to make a preliminary attempt to settle the dispute out of court, the Court in the place of the Institution offices will be exclusively competent.
Art. 17 – Lingua	**Art. 17 – Language**
17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano	17.1 In the event of any discrepancy between the English and Italian language versions of this Agreement, the Italian version shall prevail

92

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

prevarrà, a condizione che la versione inglese sia sufficientemente consultata per determinare la reale intenzione delle Parti in merito alla difformità.	provided that the English version shall be sufficiently consulted to determine the genuine intention of the Parties with respect to the discrepancy.
Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto	**Art. 18 – Knowledge and acceptance of the entire Agreement**
Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto 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.	The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, is to be considered known and accepted in its entirety and, therefore, the provisions of Art. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

92

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

Per il Promotore / On behalf of the Sponsor: **ICON Clinical Research Limited, acting as authorized representative of UCB BIOPHARMA SRL: /** **ICON Clinical Research Limited, in qualità di rappresentante autorizzato di UCB BIOPHARMA SRL:**
Name/Nome: Veronica Loza Couture, Senior Manager, Study Start Up
Signature/ Firma: _____
on/lí
Per l'Ente: Il Legale Rappresentante o suo delegato /**For the Institution:** The Legal Representative or its delegate
Name/Nome: Paola Lattuada
Signature/ Firma: _____
on/lí
Per presa visione delle disposizioni che lo riguardano: lo Sperimentatore Principale/ **For acknowledgement of the provisions that concern him/her: the Principal Investigator**
Dr./Dott. Massimo Varenna
Signature/ Firma: _____
on/lí

92

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

Allegato A – BUDGET	**Annex A – BUDGET**
Protocollo n.: OP0009-RWE0975	**Protocol No.: OP0009-RWE0975**
A. TERMINI DI PAGAMENTO:	**A. PAYMENT TERMS:**
La CRO rimborserà l'Ente per conto del Promotore in euro (EUR) trimestralmente entro 45 giorni e, se necessario, fornirà una fattura per il pagamento successivamente al ricevimento della fattura debitamente compilata dell'Ente. I rimborsi saranno calcolati sulla base di una visita completata per paziente dello Studio in conformità con il Budget incluso nell'Allegato 1 di seguito, se non diversamente indicato nel budget per paziente dello Studio. Ciascun pagamento dovuto sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento trimestrali precedenti confermati dalle Schede di raccolta dati (CRF) ricevute dall'Ente a supporto della visita della paziente. Il pagamento finale sarà distribuito in base alla verifica delle visite effettive, e sarà pagato dalla CRO all'Ente dopo l'accettazione finale da parte della CRO delle pagine delle CRF, tutti i chiarimenti sui dati emessi, la ricezione e l'approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso come richiesto dalla CRO o dal Promotore, la restituzione di tutte le forniture non utilizzate alla CRO o al Promotore, e al soddisfacimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nel presente Contratto. Se l'eventuale somma già corrisposta all'Ente dalla CRO supera la somma del pagamento finale, la differenza dovrà essere restituita dall'Ente alla CRO.	CRO will reimburse Institution on behalf of Sponsor in Euros (EUR) quarterly within 45 days and if necessary, to provide an invoice for payment then after the receipt of Institution's properly completed invoice. Reimbursements will be calculated on a completed visit per Study patient basis in accordance with the Budget included in Attachment 1 below, unless otherwise noted in the per Study patient budget. Each payment due will be made based upon prior quarterly enrolment data confirmed by Study patient Case Report Forms (CRFs) received from the Institution supporting patient visitation. The final payment will be pro-rated upon verification of actual Study patient visits, and will be paid by CRO to the Institution upon final acceptance by CRO of the CRF pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO or Sponsor, the return of all unused supplies to CRO or Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement. If any money already paid to Institution by CRO exceeds the final payment amount, the difference shall be returned promptly by Institution to CRO.
(i) Pagamenti proporzionali	(i) Pro-Rata Payments
Il pagamento per le pazienti dello Studio che non completano lo Studio potrà essere effettuato all'Ente su base proporzionale. Il pagamento includerà solo quelle pazienti dello Studio che sono state iscritte prima della chiusura anticipata dello Studio o alla data in cui è stata ricevuta la notifica di tale chiusura anticipata, a seconda di quale data si verifichi per ultima. Qualora il Promotore e/o la CRO concludano lo Studio prima del completamento, le spese e le commissioni proporzionali devono essere corrisposte secondo quanto indicato nel Budget sottostante per ogni visita della partecipante allo Studio effettuata prima della conclusione anticipata dello Studio o della data di ricezione di tale avviso di conclusione anticipata, a seconda di quale data si verifichi per	Payment for Study patients who do not complete the Study may be made to Institution on a pro rata basis. Payment will include only those Study patients who were enrolled before the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later. Should Sponsor and/or CRO terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in the Budget below for each Study patient's visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later. If any non-cancellable costs are incurred by

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

ultima. Se l'Ente sostiene altri costi non annullabili in conformità allo Studio, deve essere fornita alla CRO una giustificazione scritta per la revisione e l'approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione del Promotore. Le CRF si qualificheranno per il pagamento in base allo stato della paziente dello Studio come segue: • visite completate per Protocollo, interamente pagabili; • interruzione o mancata presenza al follow-up della paziente dello Studio; ripartite in base al numero di visite completate. Le CRF non si qualificheranno per il pagamento come segue: • grave e squalificante violazione del Protocollo; • i pagamenti ritenuti in violazione del Protocollo possono essere corrisposti fino al momento precedente alla violazione avvenuta a discrezione del Promotore e/o della CRO.	Institution in accordance with the Study, written justification must be provided to CRO for review and approval, and payment of such costs is subject to Sponsor's approval. CRFs will qualify for payment based on Study patient status as follows: • Visits completed per Protocol, fully payable; • Discontinued or Study patient lost to follow up; prorated for the number of completed visits. CRFs will not qualify for payment as follows: • Major, disqualifying Protocol violation. • Payments that are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point prior to when the violation occurred at the discretion of Sponsor and/or CRO.
L'Ente e/o lo Sperimentatore principale accettano di fornire dati dello studio tempestivi e accurati in conformità al Protocollo. L'Ente e/o lo Sperimentatore Principale si impegnano a compiere tutti gli sforzi ragionevoli per garantire: 1. che l'immissione dei dati nelle CRF o eCRF venga completata entro sette (7) giorni di calendario dalla disponibilità dei dati dalla fonte; e 2. che le risposte alle query associate vengano completate entro sette (7) giorni di calendario dall'avvio/aggiornamento della query. Inoltre, l'Ente e/o lo Sperimentatore Principale si impegnano a fare del proprio meglio per rispettare tempistiche più brevi per l'immissione dei dati e la risoluzione delle query quando richiesto dal Promotore, o dalla CRO che agisce per conto del Promotore, quando richiesto dagli obiettivi dello Studio (ad es. analisi intermediarie o blocco del database).	Institution and/or Principal Investigator agree to provide timely and accurate Study data in accordance with the Protocol. Institution and/or Principal Investigator agree to make all reasonable efforts to ensure: 1. CRF or eCRF data entry is completed within seven (7) calendar days of data availability from the source; and 2. Responses to associated queries are completed within seven (7) calendar days of query initiation/update. Additionally, Institution and/or Principal Investigator agrees to make best efforts to meet shorter timelines for data entry and query resolution when requested by Sponsor, or CRO acting on behalf of Sponsor, when Study milestones warrant (e.g. interim analysis or database lock).
B. PAGAMENTI IRB/CEI: I costi di IRB/CEI saranno rimborsati dalla CRO su base transitoria e non sono inclusi nel Budget allegato. Eventuali successive ri-sottomissioni o rinnovi, previa approvazione della CRO e/o del Promotore, saranno rimborsati dalla CRO al ricevimento di una fattura e della documentazione appropriata.	**B. IRB/IEC PAYMENTS:** IRB/IEC costs will be reimbursed by CRO on behalf of Sponsor on a pass-through basis and are not included in the attached Budget. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by Sponsor, will be reimbursed by CRO upon receipt of an invoice and appropriate documentation.

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

C. ALTRI PAGAMENTI:	**C. OTHER PAYMENTS:**
PAGAMENTO PER AVVIO Dopo l'approvazione da parte dell'IRB/del CE, il completamento dei requisiti pre-studio specificati dal Promotore e/o dalla CRO, la ricezione da parte della CRO di tutta la documentazione contrattuale e regolamentare e la ricezione di una fattura, sarà emesso un pagamento iniziale totale una tantum (non rimborsabile) dell'importo di 1.500 EUR, comprensivo delle spese generali.	**START-UP PAYMENT** Upon IRB/EC approval, completion of pre-study requirements as specified by Sponsor and/or CRO, receipt by CRO of all contractual and regulatory documentation, and receipt of an invoice, a one-time (non-refundable) startup payment in the amount of 1,500 EUR, which includes overhead, will be issued.
COMMISSIONE PER LA GESTIONE AMMINISTRATIVA La CRO, per conto del PROMOTORE, accetta di rimborsare all'ENTE l'importo totale di 2.000 EUR, spese generali incluse, come tariffa una tantum per la gestione amministrativa. Tale pagamento dovrà essere corrisposto soltanto se vi sarà almeno un (1) PARTECIPANTE ALLO STUDIO, e alla ricezione da parte della CRO della fattura dell'ENTE debitamente redatta.	**ADMINISTRATIVE MANAGEMENT FEE** CRO on behalf of SPONSOR agrees to reimburse INSTITUTION in the total amount of 2,000 EUR, inclusive of overhead, for a one-time Administrative Management Fee. Such payment will be due only if there was a minimum of one (1) STUDY PARTICIPANT, and upon CRO's receipt of the INSTITUTION's properly completed invoice.
PAGAMENTO PER CONSERVAZIONE/ARCHIVIAZIONE Per conto del Promotore, la CRO dovrà versare all'Ente un pagamento una tantum per la conservazione/l'archiviazione pari a 750 EUR, spese generali incluse, a coprire l'archiviazione di tutti i documenti relativi allo Studio, in conformità alla normativa locale e al Protocollo. Il pagamento per tale conservazione dei dati sarà incluso nel pagamento finale del centro e dovuto all'Ente solo se vi era almeno una partecipante allo Studio.	**STORAGE/ARCHIVING PAYMENT** CRO shall provide the Institution on behalf of Sponsor a one-time storage/archiving payment in the amount 750 EUR inclusive of overhead to pay for the archiving of all Study related documents according to local law and Protocol. Payment for such record retention will be included with final site payment and only due to Institution if there was a minimum of one Study Participant.
NON VERRANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ALTRE RICHIESTE DI FINANZIAMENTO PRIVE DEL PREVIO CONSENSO SCRITTO DI UCB.	NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF UCB.
D. CONDIZIONI DI PAGAMENTO: (i) BENEFICIARIO L'Ente designa la seguente parte a cui devono essere effettuati i pagamenti ("Beneficiario") ai sensi del presente Contratto. L'Ente prende atto di aver informato il Beneficiario che il Beneficiario accetta la responsabilità fiscale per il lavoro svolto ai sensi del presente Contratto. Le istruzioni di pagamento sono state trasmesse alla CRO qui di seguito. Eventuali modifiche ai dati del Beneficiario o aggiornamenti richiesti delle istruzioni di pagamento e/o dei dati bancari dovranno essere notificate per iscritto alla CRO dall'Ente senza indugio.	**D. PAYMENT CONDITIONS:** (i) PAYEE Institution designates the following party to be paid ("Payee") under this Agreement. Institution acknowledges that it has advised Payee that Payee is accepting tax liability for the work performed under this Agreement. Payment instructions have been transmitted to CRO hereto below. Any changes to Payee details or required updates of payment instructions and/or bank details shall be notified in writing to CRO by Institution without delay.

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

Nome del beneficiario: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini – CTO.
Indirizzo del beneficiario: Piazza Cardinal Ferrari 1- 10122 Milano, Italia
Nome della banca: Banca Intesa
IBAN IT20S 03069 01791 100000046028
SWIFT: BCITITMM
Codice fiscale/P.IVA 09320530968

(ii) Pagamenti periodici
L'Ente dovrà presentare le fatture per i servizi prestati e le spese sostenute (come sopra definito) su base trimestrale/mensile. I pagamenti saranno effettuati mediante bonifico elettronico sul conto bancario indicato nel Modulo di richiesta per gli Sperimentatori che verrà fornito all'Ente. I pagamenti tramite assegno verranno effettuati solo quando la banca del Beneficiario non è nel dominio dei pagamenti elettronici. La CRO dovrà fornire all'Ente le informazioni necessarie per determinare l'importo della remunerazione dovuta all'Ente. L'Ente dovrà emettere la fattura in base a tali informazioni. I pagamenti andranno effettuati solo se sono stati soddisfatti i seguenti criteri:
(a)la Paziente soddisfa i criteri di inclusione ed esclusione definiti nel Protocollo; e
(b)le CRF completate per il trimestre/mese sono state consegnate e/o ricevute dalla CRO in base a tutti gli intervalli temporali previsti, e i dati in esse contenuti possono essere verificati facendo riferimento alle cartelle cliniche della paziente dello Studio, e sono completi e corretti.
Tutti i pagamenti sono soggetti a ritenute d'acconto richieste dai regolamenti applicabili.
(iii) Pagamento finale
Fermo restando i criteri sopra definiti, il pagamento finale dipende dalle seguenti condizioni aggiuntive:
(a)tutte le visite della paziente dello Studio richieste sono state completate; e
(b)la CRO ha ricevuto tutti i dati relativi alla paziente dello Studio in una forma adatta per l'analisi; e
(c)tutte le query di chiarimento dei dati sono state risolte in modo soddisfacente per la CRO; e
(d)la CRO ha verificato che tutta la documentazione normativa richiesta è completa e
(e)l'Ente ha restituito tutto il materiale del Promotore al Promotore stesso, o alla CRO o ai suoi delegati;
(f)la visita di chiusura dello Studio è stata completata; e
(g)l'Ente ha fornito le fatture finali entro quarantacinque (45) giorni dalla visita di chiusura.
L'Ente avrà a disposizione sessanta (60) giorni dal ricevimento del pagamento finale a norma del

Payee Name: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini – CTO
Payee Address: Piazza Cardinal Ferrari 1 - 10122 Milan, Italy
Name of the bank: Banca Intesa
IBAN IT20S 03069 01791 100000046028
SWIFT: BCITITMM
TAX ID and VAT Registration Number: 09320530968
(ii) Periodic Payments
Institution shall submit invoices for services performed and expenses incurred (as defined above) on a quarterly/monthly basis. Payments will be made by electronic wire to the bank account stated in the Investigator Request Form that will be provided to Institution. Cheque/Check payments will be made only when Payee's bank is not in the electronic payment domain. CRO shall provide Institution with the information necessary to determine the amount of remuneration due to Institution. Institution shall issue its invoice based on this information. Payments shall only be made when the following criteria have been met:
(a) Patient meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol; and
(b) Completed CRFs for the quarter/month have been delivered to and/or received by CRO according to any stipulated points in time and the data contained therein can be verified by reference to the Study patient's medical files and is complete and correct.

All payments are subject to withholding taxes required under the Applicable Regulations.
(iii) Final Payment
Notwithstanding the criteria defined above, the final payment shall be contingent upon the following additional conditions:
(a) all required Study patient visits have been completed; and
(b) CRO has received all Study patient data in a form suitable for analysis; and
(c) all data clarification queries have been resolved to CRO's satisfaction; and
(d) CRO has verified that all required regulatory documentation is complete, and
(e) Institution has returned all Sponsor Materials to Sponsor or CRO or their designees;
(f) the Study close-out visit has been completed; and
(g) Institution has provided final invoices within forty-five (45) days of close-out visit.

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

presente Contratto per identificare discrepanze e risolvere insieme alla CRO eventuali controversie relative al pagamento.	Institution shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.
E. MODULO DI RICHIESTA DELLO SPERIMENTATORE E ISTRUZIONI DI PAGAMENTO: (i) La CRO invierà, tramite trasmissione via e-mail, una versione elettronica del Modulo di richiesta dello Sperimentatore all'Ente. Questa e-mail conterrà anche i dettagli su dove restituire la versione completa del formato elettronico. (ii) L'Ente completerà la versione elettronica del Modulo di richiesta dello Sperimentatore e lo restituirà alla CRO via e-mail, all'indirizzo di posta elettronica specificato nell'email di cui sopra. (iii) I pagamenti devono essere effettuati dalla CRO e devono essere corrisposti entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento, dalla revisione e dall'approvazione di una fattura sostanzialmente nella forma indicata nell'Allegato 2. (iv) Per accelerare una tempistica di pagamento più rapida, si prega di spedire via email delle fatture elettroniche nel formato indicato nell'Allegato 2 alla CRO al seguente indirizzo email: ICON Clinical Research Limited - Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com Se per qualche motivo non fosse possibile la trasmissione elettronica per posta elettronica, inviare le fatture nel formato indicato nell'Allegato 2 al seguente indirizzo postale: ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda	**E. INVESTIGATOR REQUEST FORM AND PAYMENT INSTRUCTIONS:** (i) CRO shall send, via email transmission, an electronic version of the Investigator Request Form to the Institution. This email will also contain details of where to return the completed version of the electronic format. (ii) The Institution shall complete the electronic version of the Investigator Request Form and return it to CRO via e-mail transmission, at the e-mail address specified in the e-mail as referred above. (iii) Payments shall be made by CRO and shall be paid within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice substantially in the form shown in Attachment 2. (iv) To expedite faster payment turnaround, please electronically e-mail invoices in the format shown in Attachment 2 to CRO at the following e-mail address: ICON Clinical Research Limited - Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com If for some reason electronic e-mail transmission is not possible then please send invoices in the format shown in Attachment 2 to the following postal address: ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland
Tutte le fatture devono contenere le seguenti informazioni: (a) Numero di Protocollo ; e (b) Numero dello Studio del Promotore; e (c) Numero di fattura; e (d) Data della fattura; e (e) Data e descrizione dei servizi forniti; e (f) Numero di Progetto della CRO: e (g) Importo totale da pagare (h) Nome dello Sperimentatore Principale; e (i) Numero del Centro; e (j) Nome e indirizzo del Beneficiario (in base al presente Contratto); e (k) Indirizzo della CRO sopra elencato Le fatture e la documentazione associata devono essere de-identificate delle informazioni personali	Please note that all invoices must contain the following information: (a) Protocol Number; and (b) Sponsor Study Number; and (c) Invoice Number; and (d) Invoice Date; and (e) Date & Description of Services Provided; and (f) CRO Project Number; and (g) Total amount payable (h) Principal Investigator Name; and (i) Site Number; and (j) Payee Name and Address (per this Agreement); and (k) CRO Address listed above Invoices and associated documentation should be

JD

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

della paziente (ad es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO. Le fatture devono essere sostanzialmente nella forma stabilita nell'Allegato 2.	de-identified of patient personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO. Invoices must be substantially in the form set forth in Attachment 2.

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

Attachment 1/Allegato 1

OP0009 Study - Italy

Data collected		Site Enrollment Date (starting at DC Day 0)		Site record updates for patients in prospective component			And/or	Site Enrollment Date (starting at DC Dat 0)
		Budget	Patients in prospective component	Site 1st record update (DC Day 90)	Site 2nd record update (DC Day 180)	Site 3rd record update (DC Day 270)		Patient in retrospective component
Eligibility assessment		39	39					39
Patient consent (prospective)		43	43					
Site characteristics, Patient Demographics, Co-morbidities & co-medications, and comedications at Baseline, Persistence measures, Transition to other osteoporosis treatments, & Exploratory outcome variables		75	75					75
Sub Total			**157**	**0**	**0**	**0**		**114**
Non Procedure			**V1**	**V2**	**V3**	**V4**		**V1 retrospective**
Physician - Per Visit		113	113	113	113	113		226
Study Coordinator (EDC) - Per Visit		48	48	48	48	48		192
Non Procedures Sub Total			**161**	**161**	**161**	**161**		**418**
Overhead (all costs)	19%		**60**	**31**	**31**	**31**		**101**
Total Cost Per Visit with Overhead			**378**	**192**	**192**	**192**		**633**
Total Cost Per Patient (€)			**954**					**633**
Conditional Procedures - Site to send invoice to CRO for payment and Okay to include Site's OH								**V1 retrospective**
Patient consent (If required for patients in the retrospective component based on site/country requirements)		43						43
Study Coordinator (EDC) (optional f/up at 15 months) - Per Visit		48						48

92

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

Attachment 2

[INSERT NAME OF PAYEE]
[INSERT ADDRESS]

[INSERT VAT REGISTRATION NUMBER (if any)]

Issued to: UCB BIOPHARMA SRL, having its registered offices at Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussels, Belgium.

and sent to: ICON Clinical Research Limited
South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland

Invoice No:

Date:

UCB PROTOCOL Number: OP0009/RWE0975 CRO Project Number: 0027/0450 Site Number:	
Services in relation to the carrying out of the Study in the period from [insert date] to [insert date].	Euros / EUR / €
Total due	

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

Allegato 2

[INSERIRE IL NOME DEL BENEFICIARIO]
[INSERIRE L'INDIRIZZO]

[INSERIRE NUMERO DI REGISTRAZIONE IVA (se presente)]

Rilasciato a: UCB BIOPHARMA SRL, con sede legale a Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgio.

e inviato a: ICON Clinical Research Limited
South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda

Fattura N.:

Data:

Numero del PROTOCOLLO UCB: OP0009/RWE0975 Numero di Progetto della CRO: 0027/0450 Numero del Centro:	
Servizi relativi allo svolgimento dello Studio nel periodo da [inserire data] a [inserire data].	Euro / EUR / €
Totale dovuto	

92

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

Allegato B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	**Annex B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY**
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	**(terminology referred to in the GDPR - Reg. (EU) 2016/679 – and Italian implementing regulations)**
• **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;	• **Personal Data** - any information relating to an identified or identifiable natural person ('Data Subject'); an identifiable natural person is one who can be identified, directly or indirectly, in particular by reference to an identifier such as a name, an identification number, location data, an online identifier or to one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of that natural person;
• **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;	• **Processing** - any operation or set of operations, carried out with or without the aid of automated processes applied to Personal Data or sets of Personal Data, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interviewing, restriction, erasure or destruction;
• **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;	• **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 natural person;
• **Interessato** – la persona fisica cui si	• **Data Subject** - is the natural person to whom

JD

"Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622)."

riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);	the Personal Data refers to (art. 4 no. 1 GDPR);
• **Titolare del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i 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 (art.4 n. 7 GDPR);	• **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or other body 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 the EU or Member State legislation, the Data Controller or the specific criteria for its appointment may be provided for by the EU or Member State legislation (art. 4 no. 7 GDPR);
• **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 (art. 4 n.8 GDPR);	• **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes Personal Data on behalf of the Data Controller (art. 4 no. 8 GDPR);
• **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano 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* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;	• **Other persons who process Personal Data** – persons authorised to process Personal Data under the direct authority of the Data Controller or Processor (Art. 28, no. 3, letter b, Art. 29 and Art. 32, no. 4 GDPR), including, therefore, the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor have assigned specific tasks and functions related to the processing, acting under the authority of the Data Controller and within the scope of the organisational structure, pursuant to art. 2 *quaterdecies* of D.lgs. 196/2003 as amended by D.lgs. 101/2018;
• **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;	• **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;
• **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la	• **Personal Data breach** - a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised

92

"*Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622)./Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED - Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).*"

modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;	disclosure of, or access to, Personal Data transmitted, stored or otherwise processed;
• **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;	• **Health Data** - Personal Data related to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, which reveal information about his or her health status;
• **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno studio non interventistico;	• **Sponsor** - the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a non-interventional study;
• **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di studi non interventistici;	• **CRO** – Contract research organisation to which the Sponsor may entrust part or all of its responsibilities relating to non-interventional studies;
• **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo sponsor/CRO;	• **Monitor** – the Study Monitor identified by the Sponsor/CRO;
• **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.	• **Auditor** – the person responsible for carrying out the audit on the conduct of the Study, as an integral part of the quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.

JD