

REGIONE SICILIA  
Azienda Ospedaliera  
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione  
"GARIBALDI"  
Catania

DELIBERAZIONE N. 110 del 03 FEB. 2021

**Oggetto:** Autorizzazione "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica". Sperimentatore Dottore Ugo Consoli Direttore U.O.C. Ematologia.

Proposta N° 10 del 02 FEB. 2021  
**SETTORE PROPONENTE**  
**AFFARI GENERALI**

L'istruttore/Il Responsabile del Procedimento

Carlo Spadaro

Il Capo Settore  
Dott.ssa Ersilia Riggi

Ersilia Riggi

**Registrazione Contabile**

Budget Anno \_\_\_\_\_ Conto \_\_\_\_\_ Importo \_\_\_\_\_ Aut. \_\_\_\_\_

Budget Anno \_\_\_\_\_ Conto \_\_\_\_\_ Importo \_\_\_\_\_ Aut. \_\_\_\_\_

**NULLA OSTA**, in quanto conforme alle norme di contabilità

**Il Dirigente Responsabile**

**Settore Economico Finanziario e Patrimoniale**  
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

**il Direttore Generale, dott. Fabrizio De Nicola,**

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019

con l'assistenza del Segretario, dott. \_\_\_\_\_ ha adottato la seguente  
deliberazione **Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi**

## II DIRETTORE DELLA U.O.C. AFFARI GENERALI

### Preso atto:

- Della nota 1799/AA.GG del 24-8-2020 con la quale il Presidente del Comitato Etico 2 trasmette il “Modulo di accettazione o rifiuto parere da parte del centro satellite” relativo allo studio: “Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l’efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica” sperimentatore Dott. Ugo Consoli;
- del “*parere unico favorevole*” del detto Comitato riportato in seno al superiore modulo e relativo allo Studio;

### Visti:

- la richiesta di autorizzazione a svolgere la sperimentazione clinica in oggetto rilasciata in conformità del Regolamento adottato con deliberazione n. 29 del 15/01/2020, inoltrata dal Dottore Ugo Consoli Direttore U.O.C. Ematologia PO. Garibaldi Nesima;
- quattro originali che la che la PPD Italy S.r.l ha trasmesso, nota prot.235/AA.GG del 25-1-2021, ai fini della sottoscrizione di competenza, ove è previsto in particolare:
  - la fornitura gratuita dei prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione ;*
  - *il comodato d'uso gratuito all'Ente di piccole attrezzature di cui al punto 5;*
  - l'arruolamento di un numero di massimo 10 pazienti candidabili di cui al punto 2.6;*
  - il corrispettivo per pazienti eleggibile di € 11.915,15 per Part A&B Main e € 10.644,40 per Open Label Extension Part A&B come meglio dettagliato nel budget allegato A della bozza di convenzione;*
  - *che il Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente ;*

### Visti:

- il “Regolamento per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi” adottato con deliberazione n. 29 del 15/01/2020, immediatamente esecutiva;
- gli artt. 4 comma 3 e 10 comma 3 e l’art.11 del sopracitato Regolamento;

### Ritenuto:

- per quanto sin qui esposto potersi autorizzare l’esecuzione dello studio descritto in premessa e procedere alla stipula della convenzione così come favorevolmente valutata dal Comitato Etico Catania2 ed allegata al presente atto per costituirne parte integrale e sostanziale;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012;

Per le motivazioni descritte in narrativa che qui si intendono integralmente riportate e trascritte;

**Propone:**

- prendere atto del parere unico favorevole espresso dal Comitato Etico Catania2, nella seduta del 28-07-2020, verbale n. 71/2020//CECT2 e trasmesso a cura del presidente del detto Comitato, nota Ns prot. 1799/AA.GG del 24-8-2020 ;
- Autorizzare la stipula della relativa Convenzione con PPD secondo il testo allegato al presente atto e procedere alla sottoscrizione;
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta digitalmente alla PPD Italy S.r.l., allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario, alla Farmacia e al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività,

Allegati: n. 4 originali convenzioni

Il Responsabile del Settore Affari Generali  
Dott.ssa Ersilia Riggi



**IL DIRETTORE GENERALE**

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale

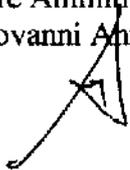
**DELIBERA**

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Dirigente Responsabile della struttura proponente e, pertanto,

- prendere atto del parere unico favorevole espresso dal Comitato Etico Catania2, nella seduta del 28-07-2020, verbale n. 71/2020//CECT2 e trasmesso a cura del presidente del detto Comitato, nota Ns prot. 1799/AA.GG del 24-8-2020 ;
- Autorizzare la stipula della relativa Convenzione con PPD secondo il testo allegato al presente atto e procedere alla sottoscrizione;
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta digitalmente alla PPD Italy S.r.l., allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario, alla Farmacia e al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività,

Allegati: n. 4 originali convenzioni

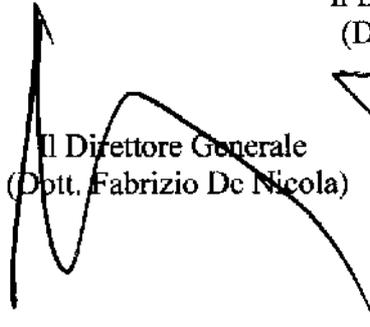
Il Direttore Amministrativo  
(Dott. Giovanni Annino)



Il Direttore Sanitario  
(Dott. Giuseppe Giammanco)

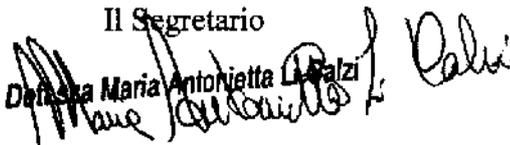


Il Direttore Generale  
(Dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario

Dott.ssa Maria Antonietta La Palzi



\_\_\_\_\_ copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

\_\_\_\_\_ e ritirata il giorno \_\_\_\_\_

L'addetto alla pubblicazione  
\_\_\_\_\_

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_ - ai sensi dell'art. 65 l.r. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 l.r. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania \_\_\_\_\_

Il Direttore Amministrativo  
\_\_\_\_\_

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il \_\_\_\_\_ Prot. n. \_\_\_\_\_

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_ Prot. n. \_\_\_\_\_

La presente deliberazione è esecutiva:

- immediatamente
- perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
  - a. nota di approvazione prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_
  - b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE  
\_\_\_\_\_

<b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</b>	<b>AGREEMENT TO CONDUCT A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</b>
<b>"Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica"</b>	<b>"A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Efficacy of TAK-079 in Patients With Persistent/Chronic Primary Immune Thrombocytopenia"</b>
<p style="text-align: center;">TRA</p>	<p style="text-align: center;">BETWEEN</p>
L'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania, C.F./P.I. 04721270876 nella persona del Direttore Generale dott. Fabrizio De Nicola (di seguito "Ente")	The Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi with registered office at Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania Tax code/VAT reg. no. 04721270876 in the person of its General Manager Fabrizio De Nicola (hereinafter "Institution")
<p style="text-align: center;">E</p>	<p style="text-align: center;">AND</p>
PPD Global Ltd, con sede legale in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, Regno Unito P.IVA n. GB 443 0878 47, in persona del Procuratore, Dott.ssa Simona Bertola Zanetto (d'ora innanzi denominata "CRO"), che agisce in nome e per conto di Millennium Pharmaceuticals Inc., un'azienda interamente controllata da Takeda Pharmaceutical Company Limited, con sede legale in 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, USA (d'ora innanzi denominato "Promotore"), in forza di idonea procura conferita in data 18 Febbraio 2020	PPD Global Ltd, with registered office in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, United Kingdom, VAT No. GB 443 0878 47, represented by the Attorney Dr Simona Bertola Zanetto, (hereinafter referred to as "CRO"), acting for and on behalf of Millennium Pharmaceuticals Inc., a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited, with registered address at 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, USA (hereinafter referred to as the "Sponsor"), pursuant to a suitable power of attorney granted on 18 <sup>th</sup> February 2020
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"	hereinafter, for short referred to singly/collectively as "the Party/the Parties"
Premesso che:	Whereas:

<p>- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo TAK-079-1004, versione n. 01 del 26 Dicembre 2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-004103-12 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Ugo Consoli, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso SCU Ematologia_ (di seguito "Centro di sperimentazione");</p>	<p>- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Efficacy of TAK-079 in Patients With Persistent/Chronic Primary Immune Thrombocytopenia" (hereinafter the "Trial"), involving Protocol TAK-079-1004, version No. 01 of 26 December 2019 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "Protocol"), EudraCT No. 2019-004103-12 at the Institution, under the responsibility of Dr. Ugo Consoli as Scientific Supervisor of the trial subject to this Agreement (hereinafter "Principal Investigator"), at SCU Ematologia (hereinafter the "Trial Site");</p>
<p>- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Erik Fedyk. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>- the Sponsor identifies Dr Erik Fedyk as its scientific contact person for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific contact person for the part of its competence with written notice to the Institution;</p>
<p>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>- the Trial Site has the technical and scientific expertise for the trial and is suitable for conducting the trial in compliance with current legislation;</p>
<p>- lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il</p>	<p>- the Principal Investigator and the collaborators performing any part of the Trial under the supervision of the Principal Investigator (hereinafter "Co-Investigators") are eligible to conduct the Trial in accordance with applicable legislation, know the Protocol and the rules of good clinical practice and</p>

<p>Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>possess the necessary and regulatory requirements, including the absence of conflict of interest with the Sponsor, in compliance with current legislation;</p>
<p>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture, con sede in Catania, in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 "Centro";</p>	<p>- unless otherwise agreed, subsequently, in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Trial exclusively at its facilities, in Catania, in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 "Site";</p>
<p>- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p>	<p>- although the Institution possesses suitable equipment to conduct the Trial, it receives on a free loan for use basis from the Sponsor, pursuant to and for the purposes of the Civil Code, for the successful outcome of the Trial, the essential equipment and/or goods listed in Art. 5 of this Agreement;</p>
<p>- il Promotore tramite la CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p>	<p>- the Sponsor through CRO has submitted to AIFA (<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i>, [Italian Medicines Agency]) (hereinafter the "Competent Authority"), pursuant to Decree-Law no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted with Law no. 189 of 08 November 2012, as required by law, the request for authorisation to conduct the Trial;</p>
<p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 21 maggio 2020, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Indipendente di Area Vasta Emilia Centro, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 21-5-2020 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione</p>	<p>- pursuant to Art. 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 21<sup>st</sup> May 2020 the Sponsor/CRO obtained the favourable Single Opinion to conduct the Trial from the Independent Ethics Committee of Area Vasta Emilia Centro, Coordinating Ethics Committee of the Trial for Italy and on 21-5-2020 the competent Ethics Committee expressed a favourable opinion on the conduct of the Trial, accepting the favourable Single Opinion</p>

2

della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;	mentioned above;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.	- pursuant to the Ministerial Decree of 14 July 2009, the Sponsor has taken out the insurance policy as better specified in the following Art. 8 of this Agreement.
Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In virtue of the above, the Parties agree and stipulate as follows:
<b>Art. 1 - Premesse</b>	<b>Art. 1 - Recitals</b>
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), il rimborso Spese per i soggetti partecipanti alla Sperimentazione (Allegato A-1) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all attachments, including the budget (Exhibit A), the expenses Reimbursement for subjects who participate in the clinical trial (Exhibit A-1) and the glossary relating to personal data protection (Exhibit B), are an integral and substantive part of this Agreement.
<b>Art. 2 - Oggetto</b>	<b>Art. 2 - Subject</b>
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the performance of the Trial under the conditions set forth in this Agreement, In accordance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the amendments to this Agreement/budget from these deriving and formalised by means of the necessary amendment documents signed in a timely manner.

✓

<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione più recente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>2.2 The Trial must be conducted in strict compliance with the Protocol, in the most up to date version, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority , in compliance with current legislation on clinical trials on medicinal products and the ethical and deontological principles that inspire medical activities of professionals in various roles.</p>
<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, 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.</p>	<p>2.3 The Trial must also be conducted in accordance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the principles contained in in the Declaration of Helsinki, in the Declaration of Istanbul of 2008, in the current rules of Good Clinical Practice, and in compliance with applicable laws regarding transparency and prevention of corruption and the protection of personal data according to current legislation.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they are aware of and accept the contents of the above.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti (o soggetti della Sperimentazione), quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti alla sperimentazione in merito ai nuovi eventi,</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect the health of patients (or Trial subjects), when the circumstances apply, may adopt urgent and appropriate measures to protect the safety of the patients, such as the temporary suspension of the Trial (interruption of the treatment for the patients already involved in the Trial, or discontinuation of the inclusion of new subjects), even in the absence of the necessary approvals from the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the obligation of the Sponsor to immediately inform the Ethics Committee and the Competent Authority, as well as the Trial subjects, of new events, measures taken and the programme of measures to be</p>

2

<p>alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	<p>taken, promptly fulfilling the procedures provided for by current legislation.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti/ pazienti, con il limite del numero massimo di 10 soggetti/pazienti candidabili alla Sperimentazione in Italia e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6 Since the Trial provides for the competitive enrolment of patients, the Institution is expected to include approximately 2 subjects/patients, with the limit of the maximum number of 10 subjects/ patients eligible for the Trial in Italy and the terms set forth by the Sponsor.</p>
<p>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'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>The expected inclusion period is amenable to changes based on its progress at an international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included at the Institution, except for patients who have already given their consent to participate in the Trial, unless they withdraw consent. The Sponsor shall send appropriate and prompt communication to the Institution.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione e tutti i dati della Sperimentazione per il periodo più lungo tra:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) quindici (15) anni dopo la conclusione della Sperimentazione presso tutti i centri clinici;</li> <li>(ii) due (2) anni dopo la più recente tra, la data di approvazione da parte dell'FDA all'entrata in commercio del(i) farmaco(i) sperimentale(i) del Promotore o dell'indicazione in studio; o</li> </ul>	<p>2.7 The Institution and the Sponsor will retain the documentation relating to the Trial ("<i>trial master file</i>") for the period of time according to the specifications indicated by current legislation. The Institution undertakes, on the date of this provision, to retain the documentation and all Trial records for the longer of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) fifteen (15) years after conclusion of the Trial at all clinical sites;</li> <li>(ii) two (2) years after the later of, the date the FDA approves for marketing the Sponsor Trial Drug(s) or the indication being investigated; or</li> <li>(iii) two (2) years after the FDA is notified by CRO or Sponsor of discontinuation of the IND for</li> </ul>

<p>(iii) due (2) anni dopo che la CRO o il Promotore notificano all'FDA la discontinuazione dell'IND per qualsiasi del(i) farmaco(i) sperimentale(i); o</p> <p>(iv) per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p> <p>In nessun caso, inclusa in via non limitativa la scadenza dei suddetti periodi di conservazione, né l'Ente né lo Sperimentatore dovrà rimuovere dal Centro o distruggere qualsiasi dato della Sperimentazione senza il preventivo consenso scritto del Promotore.</p>	<p>any of the Trial Drug(s); or</p> <p>(iv) for a longer period, if this is required by other applicable regulations or by an economic agreement between the Institution and the Sponsor). At the request of the Sponsor, after the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions of an additional storage period.</p> <p>In no event, including without limitation expiration of the retention periods above, shall either Institution or Investigator remove from the Site or destroy any Trial Records without the prior written consent of Sponsor.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento</p>	<p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, also undertake to retain the aforementioned documentation by adopting methods of document digitisation (or dematerialisation). Whether or not the archiving of the documentation pertaining to the Trial involves personal data (of particular nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures referred to in Art. 32 of the cited Regulation (EU) No. 679/2016 and carry out any safety checks provided for by ISO 27001 and its subsequent amendments, to protect data, information and documents (both paper and electronic). The storage system adopted must ensure not only the integrity of the data, the information and the paper and electronic documents, but also their future legibility for the entire period required by the storage obligation. For the performance of this obligation, both the Sponsor and the Institution may use external</p>

5

<p>di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione, nel caso dell'Ente, questi soggetti esterni dovranno essere preventivamente approvati dal Promotore.</p>	<p>subjects who manage this obligation of filing, in the case of the Institution such external subjects must be pre-approved by the Sponsor.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.</p>
<p><b>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b></p>	<p><b>Art. 3 - Principal Investigator and Co-Investigators</b></p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dai Co-sperimentatori, incluso il personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Trial by Co-Investigators, including the medical and non-medical staff, as well as by any collaborators appointed by the Institution, designated by the same and operating under its responsibility for the aspects relating to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, who have received in advance the appropriate training required by the Sponsor/CRO and who have indicated their willingness to participate in the Trial.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator shall have all responsibilities and obligations imposed on him/her by current legislation on clinical trials on medicinal products.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che</p>	<p>3.3 The present relationship exists between the Sponsor/CRO and the Institution. The Sponsor/CRO is not a party to relationships existing between the Institution, the Principal Investigator, and the Co-Investigators, and is</p>

2

<p>il personale dell'Ente coinvolto nella Sperimentazione dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>therefore released from any claims that the staff of the Institution involved in the Trial should advance in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Trial which is the subject of this Agreement, the Principal Investigator and the Co-Investigators are forbidden to receive, directly or indirectly, compensation from the Sponsor/CRO, as well as to have contacts or maintain relations of any kind with the Sponsor/CRO, other than of a technical-scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, l'Ente indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution should be terminated for some reason, the Institution must inform the Sponsor/CRO in due time and in writing, providing the name of a replacement. The indication of the replacement must be the subject of approval by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Institution warrants that the new Principal Investigator has the appropriate requirements to continue, accepts the terms and conditions of this Agreement, and agrees to comply with the Protocol in the performance of the Trial. Pending approval of the substantial amendment to the change of Principal Investigator, the Institution as indicated by the Sponsor warrants the necessary investigational activity.</p>
<p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the replacement proposed by the Institution, Sponsor/CRO can withdraw from this Agreement in accordance with the regulations of Art. 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale sul modulo fornito dal Promotore,</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, according to the provisions of current legislation</p>

<p>secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p>	<p>on clinical trials, as well as pursuant to and for the purposes of Regulation (EU) 2016/679 and related Italian regulations of compliance (Legislative Decree no. 196 of 30 June 2003, as amended by Legislative Decree no. 101 of 10 August 10 2018), on the form provided by the Sponsor.</p>
<p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali sul modulo fornito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11)</p>	<p>Consent to the processing of personal data must also be given pursuant to and for the purposes of current national and Community legislation on the protection of personal data and its subsequent amendments, as subsequently set out in Art. 11 ), on the form provided by the Sponsor.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra Informazione clinica di rilievo per la conduzione della Sperimentazione indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator must provide information to the Sponsor/CRO and the Ethics Committee regarding the progress of the Trial and promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any obligations of reporting to the Ethics Committee as required by current legislation, and in addition to any other clinical information relevant to the conduct of the Trial indicated in the Protocol (e.g. pregnancy) directly or indirectly related to the performance of the Trial, as provided for in the Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the applicable legislation on pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Institution shall ensure that the Principal Investigator also undertakes to guarantee the conduct of the Trial according to the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms (CRF) correttamente compilate,</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator must hand over all Case Report Forms (CRFs) correctly filled in, according to the terms and conditions</p>

<p>secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>provided by the Trial Protocol and applicable legislation, in hard copy or electronic format, and in any case in a timely manner as per GCP, within the time limits set out in the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve the <i>queries</i> generated by the Sponsor/CRO within the terms established by the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti (sia locali che estere), incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded in the Case Report Forms and those contained in the source documents (e.g. medical records), the Institution and the Principal Investigator allow direct access to the original data during the monitoring visits and during any <i>audit</i> promoted by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities (both local and foreign) , including through video conference, provided that the rules regarding the confidentiality and protection of the patients' personal data are not violated.</p>
<p>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 presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione in qualsiasi momento durante o successivamente alla Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed by appropriate notice, must allow the monitoring and auditing activities to be carried out correctly at the Trial Site by the Sponsor/CRO's staff and by the Competent Authority, activities performed to ensure the proper conduct of the Trial at any time during or after the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla</p>	<p>3.9The Institution shall promptly notify the Sponsor if a Competent Authority notifies the Institution of an inspection/<i>audit</i> notice relating</p>

5

<p>Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p>	<p>to the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to participate, while sending the Sponsor any written communication received and/or transmitted for the purposes or as a result of the inspection/audit.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must not, however, prejudice in any way the conduct of the regular business activities of the Institution.</p>
<p>3.11 L'Ente e lo Sperimentatore raccoglieranno, conserveranno, utilizzeranno e trasferiranno i Campioni Biologici solamente in accordi con il Protocollo e il Consenso Informato applicabile. L'Ente e lo Sperimentatore non raccoglieranno o tratterranno quantità aggiuntive di Campioni Biologici per l'utilizzo in ricerche non descritte dal Protocollo applicabile. Al completamento o al termine della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore consegneranno o smaltiranno i Campioni Biologici in accordo con le istruzioni del Promotore e/ o qualsiasi indicazione in merito contenuta nel Protocollo.</p>	<p>3.11. The Institution and Investigator will collect, retain, use and transfer Biological Samples only in accordance with the Protocol and the applicable Informed Consent. The Institution and Investigator will not collect or reserve additional quantities of Biological Samples for use in research not described in the applicable Protocol. Upon completion or termination of the Trial, Institution and Investigator will deliver or dispose of the Biological Samples according to Sponsor's instructions and/or any relevant provisions in the Protocol.</p>
<p><b>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</b></p>	<p><b>Art. 4 - Investigational Medicinal Products and Materials</b></p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (TAK-079 e placebo) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical products that are the subject of the Trial (TAK-079 and placebo) and to provide free of charge, the other drugs required by the protocol in accordance with the Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with each other, whenever the subject of the Trial is precisely the</p>

5

<p>o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>	<p>association or combination (hereinafter "Investigational Medicinal Products"), as well as to provide all other materials necessary to conduct the Trial (hereinafter "Materials"). The quantity of Investigational Medicinal Products must be suitable for the number of cases processed.</p>
<p>4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.2 The Investigational Medicinal Products must be sent by the Sponsor/CRO to the Institution's Pharmacy, which will arrange for their registration, appropriate storage and delivery to the Principal Investigator, as required by the Protocol and current legislation.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.3 The Investigational Medicinal Products shall be accompanied by an appropriate transport document addressed to the Pharmacy, the description of the drug type, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiry dates, and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site concerned).</p>
<p>4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.4 The Institution and the Principal Investigator must use the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution must not transfer or assign the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor to third parties pursuant to this Agreement.</p>
<p>4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue</p>	<p>4.5 The expired or otherwise unusable Investigational Medicinal Products, or not used at the end of the Trial, will be fully withdrawn by the Sponsor (or its designee) and subsequently disposed of at its own expense.</p>

spese.	
<b>Art. 5 - Comodato d'uso</b>	<b>Art. 5 - Loan for Use</b>
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c, gli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente gli "Strumenti"):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Freezer - 20°C per conservazione del farmaco, da -10°C a -30°C 70L, marca: Vestfrost, modello: VT73 EU (220V - 50Hz), valore commerciale 1.349,00€;</li> <li>- Bilancia pesa persone, Double Display marca: Seca, modello: 878 dr, valore commerciale 197,00 €;</li> <li>- Termometro flessibile per temperatura corporea, orale/rettale , marca: Spengler, modello: Tempo 10 Flex, valore commerciale 9,90 €;</li> <li>- Sfigmomanometro, marca: Spengler, modello: Vaquez Laubry, valore commerciale 140,00 €;</li> <li>- Min &amp; Max termometro da -50 a +70°C, marca: Traceable, modello: 4732, valore commerciale 85,00 €;</li> <li>- data logger da -35 a +70 °C, marca: Testo, modello: 184T3, valore commerciale € 94,00.</li> </ul> <p>La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>5.1 The Sponsor grants, on a free loan for use basis, to the Institution, which accepts pursuant to and for the purposes of Art. 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments best described below, together with the relevant consumables (hereinafter collectively the "Instruments"):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 20°C freezer for IP storage, from-10°C to -30°C Freezer 70L, brand: Vestfrost, model: VT73 EU (220V - 50Hz), commercial value 1.349,00€;</li> <li>- Weight scale, Double Display, brand: Seca, model: 878 dr, commercial value 197,00 €;</li> <li>- Flexible thermometer for body temperature, Oral/Rectal thermometer, brand: Spengler, model: Tempo 10 Flex, commercial value 9,90 €;</li> <li>- Sphygmomanometer, brand: Spengler, model: Vaquez Laubry, commercial value 140,00 €;</li> <li>- Min &amp; Max thermometer from -50 to +70°C Traceable, 4732, commercial value 85,00 €;</li> <li>- data logger -35 to +70 °C, brand: Testo, model: 184T3, commercial value € 94,00.</li> </ul> <p>The ownership of the Instruments, as per law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan will start from the date of delivery of the Instruments and will cease at the end of the Trial, when the Instruments are to be returned to the Sponsor without any additional costs to the Institution.</p>



<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione della Sperimentazione nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any additional Instruments which subsequently become necessary for the conduct of the Trial over the course of the Trial, should the characteristics and conditions arise, will be provided under free loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor will proceed with a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, on the loan for use if the Instruments are provided after the execution of this Agreement.</p>
<p>5.2 Gli Strumenti forniti sono muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna degli Strumenti forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>5.2 The Instruments provided must come with a certificate of compliance with the European guidelines and directives. The Instruments in question will be subjected to acceptance testing by the appointed technicians of the Institution, with the presence of a Sponsor's delegate, subject to prior agreement, for the verification of correct installation and function and compliance with current legislation. At the time of delivery of the Instruments provided on loan for use by the Sponsor to the Institution, a suitable documentation certifying the delivery is drawn up.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor shall bear the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for their operation as well as any consumables for their use, at no cost to the Institution.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o</p>	<p>5.4 In accordance with the instructions given in the technical manual of the Instruments, the Sponsor shall be responsible for, and shall bear the costs of, all technical interventions required to ensure that the Instruments are in good working order, such as quality controls, calibration and periodic safety checks, in</p>

2

<p>guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoghi Strumenti.</p>	<p>collaboration with the Principal Investigator. In the event of a malfunction or breakdown of the Instruments, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor shall proceed, directly or via specialised staff, to the corrective maintenance or repair or the replacement with a similar Instruments.</p>
<p>5.5 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente che partecipa alla Sperimentazione e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso la restituzione degli Strumenti dovrà essere documentata per iscritto dall'Ente e dalla CRO.</p>	<p>5.5 The Instruments will be used exclusively by the Trial staff of the Institution and solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in compliance with the Protocol. The Institution undertakes to store and keep the Instruments with the utmost due diligence and necessary care and not allow them to be used in a way that is not in line with the above and to not transfer them even on a temporary basis to third parties, either free of charge or for a fee, and to return the Instruments to the Sponsor in the condition in which they were delivered, with the exception of normal wear and tear through use such return of such Instruments shall be documented In writing by Institution and CRO.</p>
<p>5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto se dovuto a vizio degli stessi.</p>	<p>5.6 The Sponsor reserves the right to request the immediate return of the Instruments if they are not used in the proper way or in a way, however, that is not in compliance with the provisions of this Agreement. The Sponsor is responsible for any damage that may result from persons or things in relation to the use of the equipment in question if due to the Instruments defect of the same.</p>
<p>5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità (Forze dell'Ordine) con comunicazione</p>	<p>5.7 In the event of theft or loss of the Instruments, the Institution shall promptly notify the Sponsor of the event, upon presentation of a formal report to the competent public authority (Police), with notification of the event and copy of</p>

<p>dell'accaduto e copia della denuncia al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>	<p>such formal report to the Sponsor in the same term. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall notify the Sponsor immediately upon learning of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorised use must be communicated immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente, dello Sperimentatore Principale, co-Sperimentatori e staff.</p>	<p>In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall replace the same, without cost to the Institution, unless the fact is caused by the Institution's, Principal Investigator, Co-Investigators and Institution Trial staff wilful misconduct.</p>
<p>5.8 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto/paziente che partecipa alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti ai pazienti/genitori/tutori legali, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro degli Strumenti al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto/paziente dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte del soggetto/paziente che partecipa alla Sperimentazione.</p>	<p>5.8 It is understood that regarding the Instruments that will be directly handled or managed by Trial patients/parents/legal guardians (e.g. electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution is relieved from liability arising from the tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to Trial patients/parents/legal guardians. In the event of a failure and/or loss by the subject/patient participating in the Trial, the Sponsor shall arrange for the replacement of the Instruments; the Institution will be responsible for delivering the Instruments to the Trial patients/parents/legal guardians including the recording and delivery of Sponsor's instructions, as well as the Instruments withdrawal at the time of subjects/patients leaving the Trial, for any reason; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure(s) to return the Instruments by the Trial subject/patients participating in the Trial.</p>
<p>5.9L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie</p>	<p>5.9 The authorisation for the transfer of the Instruments under free loan for use has been issued by the Institution pursuant to its internal</p>

2

procedure interne.	procedures.
<b>Art. 6 - Corrispettivo</b>	<b>Art. 6 - Compensation</b>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 11.915,15 per Part A&amp;B Main per paziente ed € 10.644,40 per Open Label Extension Part A &amp; B come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).</p>	<p>6.1 The fee agreed for an eligible, evaluable and completed Trial patient according to the Protocol and for which the related CRF/eCRF has been validly completed, including all expenses incurred by the Institution for the performance of this Trial and the costs to compensate all activities connected thereto, is equal to € 11.915,15 per Part A&amp;B Main per Trial patient and € 10.644,40 per Open Label Extension Part A &amp; B for Trial patients, as better detailed in the Budget attached hereto (Exhibit "A" part 1).</p>
<p>6.2 Il Promotore/CRO 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. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) 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/CRO in base alle attività svolte.</p>	<p>6.2 The Sponsor/CRO undertakes to pay the amounts due pursuant to this Article based on the adequate statement/supporting statement, agreed between the Parties. The payment of the above mentioned fee will be made with the frequency indicated in the Budget (Exhibit A) on the basis of the number of Trial patients recruited in the relative period, the treatments they underwent pursuant to the Protocol and in the presence of the duly completed CRFs/eCRFs validated by the Sponsor/CRO based on the activities performed.</p>
<p>6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore/CRO in aggiunta al corrispettivo</p>	<p>6.3 All laboratory/instrumental tests and any other services/additional activities not included in the agreed fee per eligible Trial patient, requested by the Sponsor, as approved by the Ethics Committee and the Competent Authority and as detailed in Exhibit A (part 2), will be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the agreed fee per eligible Trial</p>

pattuito per paziente eleggibile.	patient.
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti della Sperimentazione non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti della Sperimentazione coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di Sperimentazione soggetti/pazienti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4 The Institution will not receive any compensation for Trial patients who cannot be assessed due to a violation of the Protocol, a violation of the Good Clinical Practice guidelines, or failure to comply with the applicable regulations for clinical trials on medicinal products. The Institution shall also not be entitled to any compensation for Trial patients involved after notification of suspension and/or termination of the Trial by the Sponsor/CRO or beyond the maximum number of subjects/Trial patients to be included under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Institution for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not contemplated by the Protocol or subsequent amendments thereto and which are not already covered by the fees listed above, if such activities become essential for the proper clinical management of the Trial patient. Reimbursement will only be made on the condition that such activities and the associated costs are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the same, without prejudice to the communication in coded form of the patient's personal data.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, over the course of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support for the Institution, the Sponsor/CRO may supplement, by means of an addendum/amendment, this Agreement, by providing for the appropriate increase in the Budget attached hereto.</p>

6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).	6.7 In accordance with the Budget Law 2018 (paragraph 909), which involves the obligation of electronic invoicing for the transfer of goods and for the provision of services also between individuals, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language) and transmitted via the Interchange System (SDI).
Il Promotore/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:	The Sponsor/CRO communicates the data necessary for the issuance of the electronic invoice:
RAGIONE SOCIALE: PPD Global Limited	COMPANY NAME: PPD Global Limited
CODICE DESTINATARIO/PEC: XXXXXXXX	RECIPIENT CODE/PEC: XXXXXXXX
C.F. N/A	Tax Code: N/A
P.IVA: GB 443 0878 47	VAT No.: GB 443 0878 47
6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri Sperimentazione soggetti.	6.8 Payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value of said services, as they are adequate with respect to the tariff applicable at the Institution, (ii) have been negotiated under normal commercial conditions and (iii) have not been defined based on the volume or value of prescriptions or in any case in reference to such prescriptions or other economic activities that are generated between the Parties. In consideration of the activities performed or expenses incurred including the Trial Patients, the payment of which the Sponsor is required to pay, neither the Institution nor the Principal Investigator will request any other reimbursements or fees to other Trial subjects.

<p>6.9 Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente della Sperimentazione presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A-1".</p>	<p>6.9 The Sponsor also provides the patients participating in the Trial with the possibility to obtain coverage of "out-of-pocket" expenses incurred in relation to each healthcare service performed at the Institution, in compliance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, through the procedures, maximum limits and allowable expenses previously approved by the Ethics Committee. The coverage of expenses must only be carried out through the administration of the Institution, which will implement its own procedures on this matter. Each Trial patient will submit the list of expenses to the Institution; for the purposes of coverage by the Sponsor/CRO, this list will be duly encoded by the Institution. In consideration of the duration of the Trial, the Institution will agree on the terms for submission to the Sponsor/CRO of the list of expenses relating to patients and presented to the Institution at the healthcare services performed during the reference period. The Sponsor/CRO may check the amounts requested by comparing them with the visits attended by patients. It shall then make the payments to the Institution. It will therefore be the Institution's responsibility to cover the expenses for each patient involved, according to the amounts detailed in the table detailed in the Budget attached hereto under letter "A-1".</p>
<p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.</p>	<p>If required by the Protocol, reimbursement may also be made for the caregiver of patients who are unable to travel alone, such as, for example, minor patients, incapacitated subjects, frail patients.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>All costs related to items not specified in Exhibit A will not be reimbursed.</p>
<p><b>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</b></p>	<p><b>Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination</b></p>

5

<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo della Sperimentazione, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Ai fini della presente clausola la data di conclusione è intesa come data di “Database Lock/Chiusura del Database”.</p>	<p>7.1 This Agreement shall be effective as of the date of last signature (“Effective Date”) and shall remain in effect until the actual conclusion of the Trial, at the Institution, as set forth in the Trial Protocol, subject to any changes agreed between the Parties. For the purpose of this article, Conclusion date is identified with the “Database Lock” date.</p>
<p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p>	<p>Notwithstanding the foregoing, this Agreement will produce its effects following formal authorisation by the Competent Authority.</p>
<p>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/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p>	<p>7.2 The Institution reserves the right to withdraw from the present Agreement via written notification and with a notice period of 30 days to be sent to the Sponsor/CRO by registered mail or Certified Electronic Mail in the following cases:</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with the Sponsor’s creditors or the start of executive procedures against the Sponsor/CRO; If the above-mentioned situation concerns the CRO, the Sponsor shall take over and continue the activity, if it does not obtain the intervention of another CRO, approved by the Institution, in lieu of that which became insolvent;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- transfer of all or part of Sponsor’s/CRO’s assets to the creditors or establishment of an agreement with the same regarding the moratorium of debts.</li> </ul>
<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>The notice period starts from the time of receipt by the Sponsor/CRO.</p>

2

<p>7.3 Il Promotore/CRO, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti alla Sperimentazione), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>7.3 The Sponsor/CRO, reserves the right to withdraw from this Agreement at any time by written notice sent by registered. Such notice shall take effect from the moment of receipt by the Institution of said communication. In case of withdrawal of the Sponsor/CRO, the obligations assumed and the expenses incurred by the Institution at the date of notification of the withdrawal shall remain unaffected. In particular, the Sponsor/CRO will pay to the Institution all documented and non-revocable expenses that the Institution has incurred for the purpose of ensuring the correct and effective conduct of the Trial (<i>where applicable</i>, including the expenses incurred by the Institution in relation to participating Trial patients), as well as any compensation accrued up to that time.</p>
<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial results, obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if arising out of or related to it.</p>
<p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti della Sperimentazione. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 Each Party may discontinue the Trial at any time and with immediate effect, observing the provisions of paragraph 5 of Art. 2, if they have a valid reason, which can be proven, to believe that the continuation of the Trial may pose an unacceptable risk to the safety and health of Trial patients. If the Trial is discontinued, the Sponsor/CRO will pay the Institution the reimbursements for expenses and the compensation effectively accrued and documented up to that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun</p>	<p>7.5 It is also hereby understood that early termination of the Agreement shall not imply that</p>

5

diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.	any Party is entitled to make compensation claims to the other Party or additional requests for payment beyond what has been agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.	7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Italian Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the main obligations set forth in this Agreement within 30 days from the written request of fulfilment submitted by the other party.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.	In any case, this is without prejudice to the applicability of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code.
7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a breach by the Institution, the latter shall be entitled to the reimbursement of expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and to a fee for the services proportional to the activity carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor/CRO any amounts that have already been paid and related to activities not carried out.
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 della Sperimentazione già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.	7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of Trial patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, ensuring, where deemed clinically necessary, therapeutic continuity.
<b>Art. 8 - Copertura assicurativa</b>	<b>Art. 8 - Insurance Coverage</b>
8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. . 390-01589881-	8.1 The Sponsor/CRO states that it took out an adequate insurance policy (no . 390-01589881-

5

<p>14000, con la Compagnia HDI Global SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti della Sperimentazione dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti/ pazienti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p>	<p>14000, with the Company HDI Global SE ...) for third party liability, covering the risk of any damages to Trial patients caused by participation in the Trial, as provided for by Ministerial Decree dated 14 July 2009. The insurance policy has been deemed by the Ethics Committee to be respectful of the terms of law and adequately protecting the subjects/patients involved in the Clinical Trial.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'Ente sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Co-Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p>	<p>8.2 Without prejudice to the provisions of Law no. 24 of 08 March 2017, the insurance coverage provided by the Sponsor is guaranteed with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, of the Institution where the Trial is being conducted, of the Principal Investigator, and of the other Co- Investigators involved at the Institution's Site.</p>
<p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p>	<p>8.3 The Sponsor shall bear the related consequences of any possible inadequacies, including those that may have arisen, in the insurance coverage in question.</p>
<p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei pazienti/soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.</p>	<p>8.4 In particular, in the event that it intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor guarantees that the Insurance Company shall in any case ensure the coverage of patients/ subjects already included in the Clinical Trial for the continuation of the Trial pursuant to Art. 2 paragraph III of Ministerial Decree dated 14/07/09.</p>
<p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p>	<p>8.5 The Institution must communicate the existence of MEDMAL insurance covers (both to the coverage of the Institution and of the medical staff who administered the drug), pursuant to Article 1910 of the Italian Civil Code.</p>

<b>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b>	<b>Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results</b>
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the results of the Trial even if negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.	9.2 The Sponsor assumes responsibility for preparing the final clinical report and sending it within the terms established by the legislation to the Principal Investigator and the Ethics Committee of the summary of the results of the Trial.
9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.	9.3 All data resulting from the performance of the Trial and the pursuit of the objectives of the Trial, processed pursuant to Art. 11, and the results of this, are the exclusive property of the Sponsor.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	In view of a procedure activated by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide all support, including documentary, to this end.
9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze ( <i>background knowledge</i> ) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi ( <i>sideground knowledge</i> ).	9.4 The Parties reciprocally acknowledge that they remain the holders of the rights to the industrial and intellectual property relating to their own previous knowledge ( <i>background knowledge</i> ) and their own knowledge developed and obtained over the course of the Trial but regardless of how it is run and its objectives ( <i>sideground knowledge</i> ).
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The stipulations of this Article shall remain valid and in effect also after the dissolution or termination of the effects of this Agreement.

<b>Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati</b>	<b>Art. 10 - Confidentiality and Dissemination of Data</b>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, 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.</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Sponsor/CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives of the same, which can be classified as "Trade Secrets", in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code (Legislative Decree no. 30/2005, as amended by Legislative Decree no. 63/2018, transposing EU Directive 2016/943), adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, sub-contractors, assignors or assignees.</p>
<p>Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Sponsor/CRO also represents and warrants the following:</p>
<p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) the Trade Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no – as far as the Sponsor and/or to the CRO know – legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.</p>
<p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(ii) Therefore, it shall indemnify and hold harmless the Institution from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such secrets.</p>

2

<p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Institution, which can be classified as "Trade Secrets", in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code, adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, contractors, any sub-contractors, assignors or assignees.</p>
<p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Institution also represents and warrants the following:</p>
<p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(iii) the Trade Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no - as far as the Institution knows - legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.</p>
<p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."</p>	<p>(iv) Therefore, the Institution shall indemnify and hold harmless the Sponsor from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such secrets."</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 18 mesi dalla conclusione della</p>	<p>10.2 The Parties are obliged to properly and correctly disseminate and publish the results of the Trial and to properly communicate the results of the Trial to participating Trial patients and patient representatives. Pursuant to current legislation, the Sponsor/CRO shall promptly make public, as soon as they are available by all participating Sites, and in any event no later than 18 months from the conclusion of the Trial, the results, even if negative, obtained at the</p>

5

<p>Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>	<p>conclusion of the Trial.</p>
<p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>Pursuant to Art. 5, second paragraph, lett. c) of the Ministerial Decree dated 08 February 2013, the Principal Investigator has the right to disclose and publish, without any limitations, the results of the Trial obtained at the Institution, in compliance with the provisions in force regarding the confidentiality of sensitive data, the protection of personal data and the protection of intellectual property, as well as in compliance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti della Sperimentazione.</p>	<p>10.3 To guarantee the accuracy of the collection and the veracity in the elaboration of data, the Principal Investigator must send the Sponsor/CRO a copy of the document which is the subject of the presentation or publication at least 60 days before its presentation or publication. The Sponsor will have 60 days from receipt of the manuscript to suggest changes to the Principal Investigator. Should any issues arise regarding the scientific integrity of the document and/or issues pertaining to the regulatory, patent or intellectual property aspects, the Sponsor/CRO shall review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator will accept to make the changes suggested by the Sponsor or take into account the suggestions of the Sponsor in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, provided that it does not conflict with the reliability of the data, with the rights, safety and well-being of the Trial patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver</p>	<p>10.4 The Sponsor/CRO acknowledges that it has</p>

<p>diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>no right to request the deletion of the information contained in the document and shall not modify its content, except when such requests and modifications are necessary for the purposes of scientific validity, protection of data confidentiality, protection of personal data and protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Il Promotore/CRO, 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.</p>	<p>10.5 The Sponsor/CRO, for the purpose of submitting a patent application and if it becomes necessary, may ask the Principal Investigator to defer the publication or presentation of the document by an additional 90 days.</p>
<p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>The Principal Investigator may not publish the data from his/her own Site until all results of the Trial have been fully published or for at least 18 months from the conclusion of the Trial, its discontinuation, or early closure.</p>
<p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro diciotto mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>If the publication containing the results of a multicentre trial by the Sponsor, or by a third party designated by it, is not made within eighteen months after the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution in compliance with the provisions of this Article.</p>
<p><b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b></p>	<p><b>Art. 11 - Protection of Personal Data</b></p>
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, ottenuti per qualsiasi motivo durante la Sperimentazione, 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</p>	<p>11.1 The Parties in the performance of the activities under this Agreement undertake to process the personal data of which they become aware of for any reason during the Trial, in compliance with the objectives referred to in the previous articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27</p>

<p>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").</p>	<p>April 2016 ("GDPR"), as well as the related national legislative and administrative provisions, with their subsequent amendments and/or integrations (hereinafter, collectively, "Data Protection Laws").</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this Article, the Agreement, the information and consent documentation and any other document used for the purposes of the Trial shall be understood and used according to the meaning given to them in Exhibit B.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p>	<p>11.3 The Institution and the Sponsor qualify as independent data controllers pursuant to Art. 4 paragraph 17) of GDPR.</p>
<p>L'affiliata della CRO, PPD Italy Srl, si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.</p>	<p>The CRO affiliate, PPD Italy Srl, qualifies as Data Processor, pursuant to Art. 28 of GDPR, with reference to Sponsor ownership.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro <i>stakeholders</i> (e ai rappresentanti dei pazienti); persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p>	<p>11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial and their <i>stakeholders</i> (patient representatives); persons working for the Parties. Such data subjects are informed about the processing concerning them by means of appropriate information. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 No. 1 of GDPR; data falling under the "special" categories of personal data - and in particular data relating to health and sex life, genetic data - pursuant to Art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of legality, correctness, transparency, adequacy, relevance and the need referred to in Art. 5, paragraph 1 of GDPR.</p>

2

<p>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 che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>11.5 The Sponsor/CRO may share the data with other affiliates of the group and with third parties operating on their behalf, also abroad, in countries outside of the European Union that do not offer the same level of protection of privacy as in Europe. In this case, the Sponsor shall be responsible for the adoption of all measures necessary to guarantee adequate protection of personal data.</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial comply with the principles set out to protect the right to protection of personal data and the right to confidentiality, and that the persons who have access to personal data shall process them in accordance with the instructions laid down in this Article, by the reference controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised for processing pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to Art. 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente della Sperimentazione circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente della Sperimentazione deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico e/o Sponsor/CRO, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla</p>	<p>11.8 The Principal Investigator, when prescribed, must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Trial (including the related pre-screening and screening phases) each Trial patient on the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the Trial patient must be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee and/or Sponsor/CRO, will be able to access, in the context of monitoring, auditing and control of the research, the documentation relating to the Trial as well as the original medical</p>

5

documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	records of the Trial patient, and that they may also oversee, within their respective competences, the Monitors and Auditors.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati come indicato nel modulo di Consenso Informato, sul modulo fornito dal Promotore. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the document of consent not only for participation in the Trial, but also for data processing as indicated in the Informed Consent Form, in the form provided by the Sponsor. The Institution will be responsible for retaining this Informed Consent Form 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 RGPD.	11.10 If a party discovers a personal data breach, it undertakes to notify the other party within 48 hours of the assessment of the breach, notwithstanding the autonomy of the breach in assessing the existence of the conditions and in the fulfilment of the obligations set forth in Articles 33 and 34 of GDPR.
<b>Art. 12 - Modifiche</b>	<b>Art. 12 – Amendments</b>
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its attachments/addendum, together with the Protocol as an integral part 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 only be amended with the written consent of both Parties. Any amendments will be the subject of an addendum to this Agreement and will take effect from the date of their signing, unless otherwise agreed between the Parties.
<b>Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione</b>	<b>Art. 13 - Anti-corruption Regulation</b>

<p>13.1 L'Ente, lo Sperimentatore Principale e co-sperimentatori, lo staff e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare tutta la rilevante normativa anticorruzione.</p>	<p>13.1 The Institution, Principal Investigator, Co-Investigators, Institution staff and the Sponsor/CRO undertake to comply with all relevant anti-corruption legislation.</p>
<p>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, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p>13.2 The Sponsor declares that it has adopted measures of vigilance and control to respect and implement the provisions of Legislative Decree no. 231 of 08 June 2001, as well as, in so far as they are applicable and not contrary to the legislation in force in Italy, the principles of the <i>US Foreign Corrupt Practices Act</i> and its subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to cooperate in good faith, within the limits of the provisions of the Italian legislation referred to above, with the staff and management of the Sponsor in order to facilitate the full and correct implementation of the obligations deriving therefrom and the implementation of the operating procedures for this purpose developed by the Sponsor.</p>
<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>13.3 Pursuant to and for the purposes of Law No. 190 of 06 November 2012 ("Anti-Corruption Law") and its subsequent amendments, the Institution declares that it has adopted the Three-Year Plan for the prevention of corruption.</p>
<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>13.4 The Institution and the Sponsor mutually undertake to immediately inform the other party of any breach of this Article of which it becomes aware and to make all information and documentation available for all appropriate verification.</p>
<p>13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.5 The CRO and the Sponsor may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing law, the terms of this Agreement or any of its amendments.</p>

5

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.

13.7 Le Parti prendono atto delle vigenti disposizioni in tema di anticorruzione e trasparenza nonché delle disposizioni di cui al D. Lgs. 231/2001 per quanto applicabili alle Parti medesime. Lo Sperimentatore principale e il personale che collabora allo svolgimento della Sperimentazione non possono ricevere direttamente compensi o utilità personali dal Promotore. I rapporti tra l'Ente, il Promotore e lo Sperimentatore devono essere improntati alla massima trasparenza, pertanto è vietato qualsiasi rapporto diretto fra Promotore e Sperimentatore Principale per quanto riguarda il compenso in denaro o sotto qualsiasi altra forma, il personale che partecipa alla Sperimentazione può intrattenere con il Promotore/finanziatore in relazione alla Sperimentazione clinica, esclusivamente rapporti di tipo tecnico/scientifico.

Al fine di garantire la massima trasparenza e correttezza, il Promotore dichiara che nei suoi confronti non sussiste alcun divieto di contrarre con la pubblica amministrazione e, in qualsiasi caso il Promotore, al momento della firma del presente Contratto, non ha residenza o domicilio in uno dei paesi inseriti nelle c.d. "black list" di cui al Decreto del Ministro delle finanze del 04/05/1999 ed al Decreto del Ministro dell'Economia e delle Finanze ai sensi del D.M. 14/12/2010 (in attuazione dell'art. 37 "Disposizioni antiriciclaggio" del decreto legge 31/05/2010, n. 78 convertito, con modificazioni, dalla legge 30/07/2010, n. 122).

Il Promotore garantisce inoltre l'inesistenza di ogni forma di conflitto di interesse, dichiarando che esso stesso e le società da esso controllate

13.6 The violation of the contents of this Article constitutes a serious breach of this Agreement pursuant and to the effects of Art. 1456 Italian Civil Code, resulting in the relationship of trust between the Parties becoming compromised.

13.7 The Parties acknowledge the applicable provisions regarding anti-corruption and transparency as well as the provisions at Law Decree 231/2001 to the extent applicable to the same Parties. The Principal Investigator and the personnel collaborating to the performance of the Trial cannot receive personal compensations or benefits from Sponsor. The relationships between Institution, Sponsor and Principal Investigator shall be based on the maximum transparency, in this regard any direct relationship between Sponsor and Principal Investigator is forbidden with reference to money compensation or in any other form, the personnel participating to the Trial may have with the Sponsor/promoter in relation to the clinical Trial, technical/scientific relationship exclusively.

In order to guarantee the maximum transparency and correctness, the Sponsor declares that they are not forbidden to contract with public administration and, in any case Sponsor confirms that, at the time of signing this Agreement, it is not located or domiciled in one of the countries listed in the "black list" of Finance Ministry Decree dated 04<sup>th</sup> May 1999 and of Economy and Finance Ministry Decree pursuant to M.D: dated 14<sup>th</sup> December 2010 (in compliance with art. 37 "Anti-money-laundering rules" of Law Decree No.78 dated 31<sup>st</sup> May 2010 signed into law, with edits, by law dated No. 122 30<sup>th</sup> July 2010).

Moreover, by signing this Agreement, Sponsor warrants the absence of any kind of conflict of interests declaring Sponsor and its controlled companies are not contracting parties of contracts -for pecuniary interests – existing with the Institution at the time of Trial beginning and

<p>non sono parti stipulanti di contratti - a titolo oneroso — vigenti con l'Ente alla data dell'inizio della Sperimentazione e che sono trascorsi almeno 180 giorni dall'ultimo rapporto contrattuale e il finanziamento dello stesso.</p>	<p>that at least 180 days are passed from the stipulation of the last contract and funding of the same.</p>
<p><b>13.8 Certificazione di interdizione</b></p> <p>L'Ente certifica che né esso, né i suoi dipendenti, agenti, sub-investigatori, contraenti o qualsiasi altra persona o entità coinvolta a qualsiasi titolo nella Sperimentazione, compreso lo Sperimentatore, (a) è stato interdetto o altrimenti escluso o squalificato, o, per quanto a sua conoscenza, è in fase di interdizione, esclusione o squalifica, ai sensi dell'articolo 306 del Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. 335(a), o qualsiasi legge o regolamento applicabile al di fuori degli Stati Uniti, (b) è altrimenti squalificato o sospeso dall'esecuzione di uno studio di ricerca clinica, (c) è escluso, interdetto, sospeso o non è ammesso a partecipare all'attività sanitaria o ad gare d'appalto o non (come tale termine è definito in 42 U.S.C. 1320a-7b(f)) o da programmi simili in paesi al di fuori degli Stati Uniti, (d) è stato condannato per un reato penale relativo alla fornitura di prodotti o servizi sanitari, o è altrimenti soggetto a restrizioni o sanzioni da parte dell' FDA degli Stati Uniti o di qualsiasi altra agenzia governativa o autorità sanitaria competente.</p> <p>Se l'Ente e lo Sperimentatore ricevono notifica o altrimenti viene a conoscenza di tale effettiva o proposta di interdizione, squalifica, sospensione, esclusione, condanna, limitazione, sanzione o qualsiasi indagine che potrebbe portare a tale azione contro qualsiasi persona che partecipa allo svolgimento della Sperimentazione, L'Ente e lo Sperimentatore dovranno notificare ciò alla CRO per iscritto entro due (2) giorni lavorativi.</p>	<p><b>13.8 Debarment Certification</b></p> <p>Institution hereby certifies that neither it nor any of its employees, agents, sub-investigators, contractors, or any other person or entity used in any capacity in connection with the Trial, including Investigator, (a) has been debarred or otherwise excluded or disqualified, or, to the best of its or their knowledge, is under consideration for debarment, exclusion, or disqualification, under Article 306 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 335(a), or any comparable law or regulation applicable outside the United States, (b) is otherwise disqualified or suspended from performing a clinical research study, (c) is excluded, debarred, suspended, or rendered otherwise ineligible to participate in healthcare programs or in procurement or non-procurement programs (as that term is defined in 42 U.S.C. 1320a-7b(f)) or from similar programs in countries outside the United States, (d) has been convicted of a criminal offense related to the provision of healthcare items or services, or (e) is otherwise subject to any restrictions or sanctions by the FDA or any other government agency or relevant health authority. If Institution and Investigator receives notice of or otherwise becomes aware of any such actual or proposed debarment, disqualification, suspension, exclusion, conviction, restriction, or sanction or any investigation that could lead to such an action against any person participating in the conduct of the Trial, Institution and Investigator shall notify CRO in writing within two (2) business days.</p>

Y

<b>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</b>	<b>Art. 14 - Transfer of Rights, Assignment of the Agreement and Subcontracting</b>
<p>14.1 (a) Qualsiasi cessione del presente Contratto o di qualsiasi diritto o obbligo ivi contenuto da parte dello Sperimentatore o dell'Ente ad una terza parte, richiederà il preventivo consenso scritto della CRO e del Promotore; e</p> <p>(b) Qualsiasi cessione da parte della CRO a qualsiasi terza parte diversa dal Promotore o dalle sue affiliate richiederà il preventivo consenso scritto del Promotore, ma non richiederà l'approvazione dell'Ente o dello Sperimentatore.</p> <p>(c) Lo Sperimentatore, l'Ente e la CRO con il presente prendono atto che il Promotore e potrà cedere a sé stesso o ad una terza parte la responsabilità del singolo o di tutti i diritti e gli obblighi del Promotore di cui al presente Contratto tramite notifica scritta allo Sperimentatore, all'Ente e alla CRO.</p>	<p>14.1 (a) Any assignment of this Agreement or any rights or obligations hereunder by Investigator or Institution to a third party shall require the prior written consent of CRO and Sponsor; and</p> <p>(b) Any assignment by CRO to any third party other than Sponsor or its affiliate shall require the prior written consent of Sponsor, but shall not require the approval of Institution or Investigator.</p> <p>(c) Investigator, Institution and CRO hereby acknowledge that Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of Sponsor's or CRO's rights and obligations hereunder by written notice to Investigator, Institution and CRO.</p>
<p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in whole or in part the rights and obligations directly or indirectly incurred by the other Party from signing this Agreement to a successor or to an affiliated company or to third parties, upon acceptance of the assignee of all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights in the absence of the aforementioned conditions shall be considered null and void.</p>
<p>14.2 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. La Parte sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente alle controparti tale cambio di denominazione.</p>	<p>14.2 In the event of a change in the Party's name, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Party shall, however, be required to promptly notify counterparties of such change of name.</p>

4

<b>Art. 15 - Oneri fiscali</b>	<b>Art. 15 - Taxes</b>
<p>15.1 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p>	<p>15.1 Pursuant to Art. 7 ter of Presidential Decree no. 633/1972 and subsequent amendments, the contractual services will be invoiced VAT exempt, due to lack of territoriality assumption.</p>
<p>15.2 Imposta di bollo assolta virtualmente dalla CRO in accordo con l'art. 15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 153499/2016 datata 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate – Ufficio Territoriale Milano 2. Il presente Contratto è redatto in 4 originali dei quali 1 in bollo.</p>	<p>15.2 Stamp duties virtually paid by CRO pursuant to art. 15 DPR 642/72 with authorization No. 153499/2016 dated 18th October 2016 by Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2. This Agreement is drawn-up in 4 hard copy 1 of which with stamp duties.</p>
<b>Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</b>	<b>Art. 16 - Regulatory Law and Jurisdiction</b>
<p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>16.1 This Agreement shall be governed by Italian law.</p>
<p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Catania, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>	<p>16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, the Court of Catania shall have exclusive jurisdiction, subject to the Parties' commitment to provide a preliminary attempt to settle the Agreement in an amicable place.</p>
<b>Art.17-Lingua</b>	<b>Art. 17- Language</b>
<p>17.1 In caso di discrepanza tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la reale intenzione delle Parti verrà stabilita tramite interpretazione in buona fede delle due versioni. Nel caso in cui la discrepanza non possa essere risolta tramite detta interpretazione, la versione in italiano prevarrà.</p>	<p>17.1 If there is a discrepancy between the English and the Italian versions of this Agreement, the actual intention of the Parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Italian version shall prevail.</p>

2

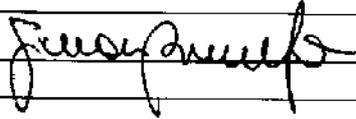
Segrate (MI), li/on 14/01/2021

**Per il Promotore/CRO -For the Sponsor/CRO**

Il Procuratore/The Attorney

Dott.ssa/ Dr Simona Bertola Zanetto

Firma/ Signature



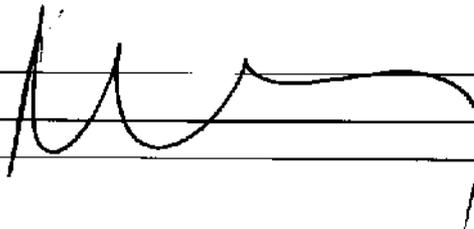
Catania, li/on   /  /  

**Per l'Ente /For the Institution**

Il Direttore Generale/The General Manager

Dott./Dr Fabrizio De Nicola

Firma /Signature

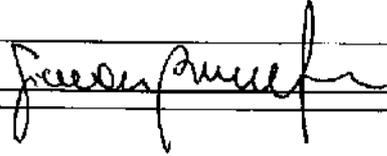
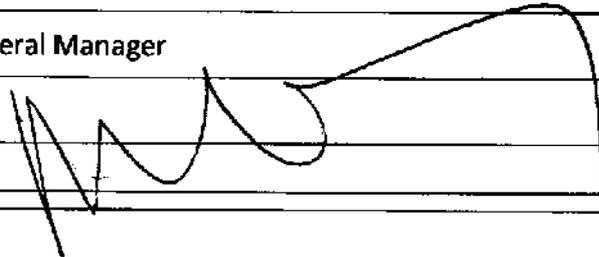
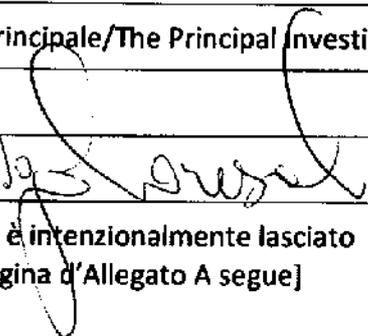


Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

The Parties mutually acknowledge that all parts of the Agreement were negotiated and, therefore, the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code do not apply.

Segrate (MI), li/on 14/01/2021

**Per il Promotore/CRO- For the Sponsor/CRO**

Il Procuratore/The Attorney	
Dott.ssa /Dr <u>Simona Bertola Zanetto</u>	
Firma /Signature 	
Catania, Il/on <u>  </u> / <u>  </u> / <u>  </u>	
Per l'Ente /For the Institution	
Il Direttore Generale/The General Manager	
Dott. /Dr <u>Fabrizio De Nicola</u>	
Firma /Signature 	
Catania, Il/on <u>  </u> / <u>  </u> / <u>  </u>	
Per presa visione/For acknowledgement:	
Lo Sperimentatore Principale/The Principal Investigator:	
Dott./Dr <u>Ugo Consoli</u>	
Firma /Signature 	
[Il resto della pagina è intenzionalmente lasciato in bianco – la pagina d'Allegato A segue]	[Remainder of page intentionally left blank – page of Exhibit A follows]

<b>ALLEGATO A – PROGRAMMA DEI PAGAMENTI E BUDGET</b>	<b>EXHIBIT A - PAYMENT SCHEDULE AND BUDGET</b>
<p><b>Metodo di pagamento:</b> i pagamenti saranno effettuati in EUR mediante bonifico bancario.</p>	<p><b>Payment Method:</b> Payments will be made in EUR by electronic bank transfer</p>
<p><b>I pagamenti devono essere effettuati per:</b></p> <p>Le Parti convengono che l’Ente di seguito designato è l’Ente competente per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi del presente Contratto saranno effettuati solo come indicato di seguito.</p> <p>L’Ente dovrà inoltre compilare i moduli necessari sulle informazioni per il pagamento, come pertinente.</p>	<p><b>Payments should be made to:</b></p> <p>The Parties agree that the Institution designated below is the proper Institution for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following.</p> <p>The Institution will also complete required payment information forms, as applicable.</p>
<p>Banca Nazionale del Lavoro Catania- C.so Sicilia n.30- 95131 Catania  Intestato:  Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione “Garibaldi”  Piazza S. Maria di Gesù n. 5- 95124- Catania  C.F. /P.IVA: 04721270876  IBAN: IT60C0100516900000000218900  CODICE SWIFT: BNLIITRRCTX  Riferimento per fatturazione : rag. Franco Saverio Settore Economico Finanziario  e-mail: <a href="mailto:saveriofra@tiscali.it">saveriofra@tiscali.it</a> tel: 0957594913</p>	<p>Banca Nazionale del Lavoro Catania- C.so Sicilia n.30- 95131 Catania  to:  Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione “Garibaldi”  Piazza S. Maria di Gesù n. 5- 95124- Catania  Tax Code /VAT no.: 04721270876  IBAN: IT60C0100516900000000218900  SWIFT Code: BNLIITRRCTX  Reference for invoicing related questions: rag. Franco Saverio Settore Economico Finanziario  e-mail: <a href="mailto:saveriofra@tiscali.it">saveriofra@tiscali.it</a> ph: 0957594913</p>
<p>In caso di modifiche dell’indirizzo dell’Ente, l’Ente è tenuto a informare la CRO per iscritto. Le Parti convengono che, in caso di eventuali modifiche dell’indirizzo che non riguardino una modifica dell’Ente, del codice fiscale, o del regime di esenzione fiscale e delle coordinate bancarie, non sono necessarie ulteriori modifiche al Contratto.</p>	<p>In case of changes in the Institution’s address, Institution is obliged to inform CRO in writing. The parties agree that in case of changes of address which do not involve a change of Institution, tax numbers, or tax exempt status and bank details, no further amendments to the Agreement are required.</p>

8

<p>L'Ente avrà trenta (30) giorni dal ricevimento del pagamento finale per la contestazione di eventuali discrepanze nei pagamenti ricevuti nel corso della Sperimentazione.</p> <p>Se, al termine della Sperimentazione o in caso di risoluzione del presente Contratto, l'importo totale pagato dalla CRO supera l'importo a cui l'Ente ha diritto, l'Ente restituirà il pagamento in eccesso alla CRO entro quarantacinque (45) giorni lavorativi dal ricevimento della notifica scritta dell'importo dovuto.</p> <p>Le Parti riconoscono che l'Ente designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Contratto.</p> <p>La CRO rimborserà l'Ente trimestralmente entro 45 giorni dai requisiti di validità. La visita di screening sarà rimborsata in base alla tariffa di pagamento della "Visita di screening"; la CRO non rimborserà alcuna procedura eseguita dopo il mancato superamento dello screening del soggetto.</p> <p>Tutte le altre visite saranno rimborsate sulla base delle visite completate per soggetto in conformità al bilancio allegato. Il novanta per cento (90%) di ogni pagamento dovuto, compreso ogni possibile mancato superamento dello screening che può essere pagabile ai sensi del presente Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento del mese precedente confermati dalle cartelle cliniche elettroniche (electronic Case Report Forms, eCRF) compilate dopo la verifica dei dati a supporto della visita del soggetto e/o al ricevimento di una fattura valida, laddove richiesto per regione. Il saldo delle somme guadagnate, fino al dieci per cento (10%), sarà ripartito proporzionalmente al momento della verifica delle visite effettive dei soggetti, e sarà pagato dalla CRO all'Ente al momento</p>	<p>Institution will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Trial.</p> <p>If, at Trial completion or any termination of this Agreement, the total amount that CRO has paid exceeds the amount to which Institution is entitled hereunder, Institution shall return the overpayment to CRO within forty-five (45) business days of receipt of CRO's written notification of the amount due.</p> <p>The Parties acknowledge that the designated Institution is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.</p> <p>CRO will reimburse the Institution quarterly within 45 days of the acceptance criteria. The screening visit will be reimbursed based on the "Screening Visit" payment rate; CRO will not reimburse for any procedures carried out after the subject has failed screening. All other visits will be reimbursed on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior month enrollment data confirmed by completed subject electronic Case Report Forms ("eCRFs") after data verification supporting subject visitation, and/or upon receipt of a Valid Invoice where required by region. The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by CRO to the Institution upon final acceptance by Sponsor of all eCRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO and/or</p>
--	--



<p>dell'accettazione finale da parte del Promotore di tutte le pagine delle eCRF, di tutti i chiarimenti dei dati emessi, del ricevimento e dell'approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso, come richiesto dalla CRO e/o dal Promotore, della restituzione di tutti i materiali non utilizzati al Promotore Sponsor, e al soddisfacimento di tutte le altre condizioni pertinenti stabilite nel Contratto.</p>	<p>Sponsor, the return of all unused supplies to Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement</p>
<p><b>Pagamenti Pass-Through:</b> l'Ente sarà rimborsato per le spese Pass-Through correlate alla Sperimentazione approvate al momento del ricevimento da parte della CRO di una fattura originale completa che includa il numero di Protocollo, il nome dello Sperimentatore, il numero di fattura, la data della fattura e l'adeguata documentazione di supporto ("Fattura valida") da parte dell'Ente.</p> <p>La fattura valida deve essere inviata a PPD Global Limited per il rimborso al seguente indirizzo:</p> <p>PPD Global Limited  Granta Park  Great Abington  Cambridge  CB21 6GQ  Regno Unito</p> <p>Le fatture devono riportare il numero di partita IVA di PPD Global Limited: GB 443 0878 47</p> <p>Posta elettronica (modalità preferita):  InvestigatorPayments@ppdi.com</p> <p>L'Ente dovrà presentare tutte le fatture valide finali entro e non oltre trenta (30) giorni dalla verifica e dalla chiusura dei dati.</p>	<p><b>Pass-Through Payments:</b> Institution will be reimbursed for approved Trial-related pass-through expenses upon CRO's receipt of an original complete invoice which includes Protocol number, Investigator name, invoice number, invoice date, and appropriate supporting documentation ("Valid Invoice") from Institution.</p> <p>Valid Invoice must be submitted to PPD Global Limited for reimbursement at the following address:</p> <p>PPD Global Limited  Granta Park  Great Abington  Cambridge  CB21 6GQ  United Kingdom</p> <p>Invoices should quote PPD Global Limited's VAT number: GB 443 0878 47</p> <p>Email (Preferred):  InvestigatorPayments@ppdi.com</p> <p>Institution shall submit all final Valid Invoices no later than thirty (30) days after data verification and lock.</p>

<p><b>Mancati superamenti dello screening:</b> l'Ente riceverà un compenso per un massimo di cinque (5) mancati superamenti dello screening (come definito di seguito). L'Ente sarà rimborsato in base alla tariffa di pagamento della "Visita di screening" stabilita nel bilancio per mancato superamento dello screening, sulla base del rapporto di cui sopra. Nel caso in cui siano richieste procedure aggiuntive in base allo Schema del Protocollo al momento della visita di screening, l'Ente sarà rimborsato in base alle tariffe stabilite nel bilancio secondo la tabella "Per Invoice Procedure".</p> <p>Ai fini del presente Contratto, per mancato superamento dello screening si intende un soggetto che (i) completa le procedure previste dalla visita di screening definite nel Protocollo (compreso, senza limitazioni, il processo di consenso informato) e (ii) non viene randomizzato. Per avere diritto al rimborso della visita di screening, le pagine delle eCRF compilate al momento dello screening devono essere confermate dalla CRO e qualsiasi ulteriore informazione che possa essere richiesta dalla CRO deve essere presentata al fine di documentare adeguatamente le procedure di screening del soggetto.</p>	<p><b>Screen Failures:</b> Institution will be compensated for a maximum of five (5) Screen Failures (as defined below). Institution will be reimbursed at the "Screening Visit" payment rate set forth in the budget per Screen Failure based on the ratio above. In case additional procedures are required by Protocol's Schedule of Events at screening visit, the Institution will be reimbursed at the rates set forth in the budget under the "Per Invoice Procedure" table.</p> <p>For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean a subject who (i) completes the Screening Visit procedures outlined in the Protocol (including, without limitation, the informed consent process) and (ii) is not randomized. To be eligible for reimbursement of Screening Visit, completed screening eCRF pages must be confirmed by CRO and any additional information, which may be requested by CRO must be submitted to appropriately document the subject screening procedures.</p>
<p><b>Pagamenti in caso di sospensione o interruzione anticipata:</b> il rimborso per i soggetti che sospendono o interrompono la Sperimentazione in anticipo saranno effettuati in debita proporzione sulla base del numero di visite completate confermate.</p>	<p><b>Discontinued or Early Termination Payments:</b> Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.</p>
<p><b>Avvio della Sperimentazione:</b> un pagamento una tantum, per un importo di mille settecento euro (1.700,00 EUR), per le attività di avvio della Sperimentazione sarà effettuato al momento dell'esecuzione del Contratto e al ricevimento da parte della CRO di una fattura completa originale</p>	<p><b>Trial Start-up:</b> A one-time payment, in the amount of One Thousand Seven Hundred Euros (€ 1,700.00 EUR), for Trial Start-up activities will be made upon execution of the Agreement and upon receipt by CRO of an itemized original Complete Invoice including relevant tasks and</p>

<p>dettagliata che includa le relative attività e i costi associati da parte dell'Ente.</p>	<p>associated costs from Institution.</p>
<p>Quota fissa forfettaria pari ad €. 1000,00 + IVA per spese generali aziendali e attività amministrative, dovrà essere versata al momento della stipula della Convenzione.(ex Regolamento aziendale giusta delibera 29 del 15-01-2020).</p>	<p>At the moment of execution of the Agreement, the lump sum equal to Euros € 1000,00 +VAT shall be paid for Institution administrative general expenses (Former Institution Regulation with resolution No. 29 dated 15<sup>th</sup> January 2020).</p>
<p><b>Tariffa di avvio della farmacia:</b> un pagamento una tantum per l'avvio della farmacia di mille euro (1.000,00 EUR) sarà effettuato al ricevimento da parte della CRO di tutta la documentazione contrattuale e regolamentare originale e al ricevimento di una fattura valida originale.</p>	<p><b>Pharmacy Set-Up Fee:</b> A one-time Pharmacy Set-Up payment of One Thousand Euros (€ 1,000.00 EUR) will be made upon receipt by CRO of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an original Valid Invoice.</p>
<p><b>Tariffa di conservazione/di archiviazione della documentazione:</b> un pagamento una tantum di ottocento euro (800,00 EUR) per la conservazione della documentazione della Sperimentazione secondo i requisiti stabiliti nel Contratto, sarà effettuato al ricevimento della fattura valida.</p>	<p><b>Record Storage Fee/Archiving Fee:</b> A one-time record storage payment of Eight Hundred Euros (€ 800.00 EUR) for retaining Trial Records according to the requirements set out in the Agreement, will be made upon receipt of Valid Invoice.</p>
<p><b>Oneri fissi per i costi del Comitato etico per la sottomissione della Sperimentazione:</b> secondo quanto stabilito con D.A. n. 30 del 17 gennaio 2014 - GURS n. 5 del 31 gennaio 2014.(ex Regolamento aziendale giusta delibera 29 del 15-01-2020).La commissione del Comitato etico sarà pagata dalla CRO e non è inclusa nell'assegnazione per paziente.</p>	<p><b>Fixed expenses for the costs of Ethics Committee for the Trial submission:</b> according to the provision of A.D. No. 30 dated 17 January 2014 – Official Gazette of Region Sicily No. 5 dated 31<sup>st</sup> January 2014 (Former Institution Regulation with resolution No. 29 dated 15<sup>th</sup> January 2020). The Ethics Committee fee will be paid by CRO and is not included in the per patient grant.</p>
<p><b>Spese per il laboratorio centrale:</b> le spese per il laboratorio centrale saranno a carico del Promotore.</p>	<p><b>Central Laboratory Fees:</b> Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor.</p>

<p><b>IVA e altre imposte:</b> la CRO dedurrà le imposte appropriate come richiesto dalla legislazione nazionale. Ove sia richiesta una fattura con IVA, i pagamenti saranno effettuati solo una volta che la CRO abbia ricevuto la fattura con IVA valida. In situazioni in cui l'IVA non è applicabile, una fattura sarà comunque necessaria prima di effettuare un qualsiasi pagamento ai sensi del presente Contratto.</p>	<p><b>VAT and Other Taxes:</b> CRO will deduct appropriate taxes as required by national laws. Where a VAT invoice is required, payments will only be made once CRO has received the valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice will still be required before any payment is made under this Agreement.</p>
<p><b>Terze parti:</b> eventuali altre terze parti designate dall'Ente che potrebbero ricevere un compenso come evidenziato in questo piano dei pagamenti saranno gestite e pagate dall'Ente</p>	<p><b>Third Parties:</b> Any other third parties designated by Institution that would receive remuneration as outlined in this payment schedule will be managed and paid by Institution.</p>
<p><b>Pre e Post- medicazioni:</b> le pre e post medicazioni (Medrone 4mg compresse, Nytol Original 25mg compresse e Tachipirina 500mg compresse o equivalente) verranno fornite dal Promotore.</p>	<p><b>Pre and Post-medication:</b> Pre and postmedication (Medrone 4mg Tablets, Nytol Original 25mg Tablets and Tachipirina 500mg Tablets or equivalent) will be provided by Sponsor.</p>
<p><b>Visite non programmate:</b> ai fini del presente Contratto, una "Visita non programmata" significa una visita di un soggetto che non è espressamente stabilita nel programma delle procedure della Sperimentazione del Protocollo, ma che (i) può essere richiesta per la Sperimentazione, come indicato dallo Sperimentatore principale, o (ii) può essere correlata a un evento avverso manifestato durante la Sperimentazione o altrimenti richiesta per la Sperimentazione, come indicato dallo Sperimentatore principale, per la salute e il benessere di un soggetto della Sperimentazione. Le visite o le procedure dello standard di cura dei pazienti che non sono richieste dal Protocollo non costituiscono visite non programmate per gli scopi del presente Contratto.</p>	<p><b>Unscheduled Visits:</b> For purposes of this Agreement, an "Unscheduled Visit" means a Subject visit which is not expressly set forth in the schedule of Trial procedures of the Protocol, but that (i) may be required for the Trial as directed by the Principal Investigator, or (ii) may be related to an adverse event experienced during the Trial or otherwise required for the Trial as directed by the Principal Investigator, for the health and welfare of a Trial subject. Standard of care patient visits or procedures that are not required by the Protocol do not constitute Unscheduled Visits for purposes of this Agreement.</p>
<p>Il Beneficiario sarà rimborsato in base alla tariffa</p>	<p>Payee will be reimbursed at the "Unscheduled</p>

5

di pagamento delle "Visite non programmate" stabilite nel bilancio per la visita non programmata. Nel caso in cui siano richieste dal Protocollo procedure aggiuntive alla visita non programmata, il Beneficiario sarà rimborsato in base alle tariffe stabilite nel bilancio sotto la tabella "Procedure per fattura". Le visite non programmate saranno rimborsate in seguito alla revisione e all'approvazione di qualsiasi informazione e/o documentazione richiesta dallo Sponsor. Il Beneficiario dovrà adoperarsi per fornire ragionevole preavviso allo Sponsor o al suo designato e, ove possibile, richiedere la previa approvazione dello Sponsor prima che venga eseguita la procedura. Nel caso in cui le tariffe di rimborso per procedure clinicamente necessarie non siano incluse nell'Allegato A, l'entità del rimborso per tali procedure sarà esaminata in buona fede da Promotore prima dell'approvazione o la non approvazione da parte dello Sponsor delle spese di esercizio, che non dovranno essere irragionevolmente negate o ritardate.

Per essere idonea al pagamento deve essere ricevuta dalla CRO una fattura originale dettagliata valida che contenga il riferimento alla data della visita non programmata e al numero del soggetto. Il rimborso sarà soggetto a verifica da parte dello Sponsor o di un suo designato.

**Pagamento finale:** il pagamento finale per includere la ritenuta del dieci per cento (10%) verrà liquidato previo completamento della visita di fine Sperimentazione e dietro ricezione di quanto segue: (i) tutta la documentazione della Sperimentazione, (ii) la contabilità del farmaco sperimentale inutilizzato, (iii) tutte le eCRF/le richieste di chiarimento compilate e corrette e (iv) la risoluzione di qualsiasi richiesta di chiarimento dalla CRO o dal Promotore per quanto riguarda i dati o la documentazione della

Visits" payment rate set forth in the budget per Unscheduled Visit. In case additional procedures are required by the Protocol at the unscheduled visit, the Payee will be reimbursed at the rates set forth in the budget under the "Per Invoice Procedures" table. Unscheduled Visits will be reimbursed following review and approval of any information and/or documentation required by Sponsor. Payee will endeavor to provide reasonable advance notice to Sponsor or its designee and whenever possible, seek Sponsor's prior approval before the procedure is performed. In the event that reimbursement rates for medically necessary procedures are not included in Exhibit A, the amount of reimbursement for those procedures will be reviewed in good faith by Sponsor prior to Sponsor's approval or disapproval of the expenditures, which shall not unreasonably be withheld or delayed.

To be eligible for payment an itemized original Valid Invoice must be received by CRO, which should reference the date of the Unscheduled Visit and subject number. Reimbursement will be subject to verification by Sponsor or designee.

**Final Payment:** The final payment to include the ten percent (10%) withholding will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Trial documentation, (ii) the accountability of any unused Trial Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries and (iv) resolution of any clarification requests made by CRO or Sponsor regarding Trial data or records.

<p><b>Sperimentazione.</b></p>	
<p>Si noti che le fatture non saranno processate se non riporteranno il nome del Promotore , il numero del Protocollo, il nome dello Sperimentatore principale e il numero del centro.</p>	<p>Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Principal Investigator name and site number.</p>
<p>Qualsiasi spesa o costo sostenuti dall'Ente nell'attuazione del presente Contratto che non siano specificamente indicati come rimborsabili dalla CRO o dal Promotore ai sensi del Contratto (incluso il presente Allegato A e l'Allegato A-1) è di esclusiva responsabilità dell'Ente.</p>	<p>Any expense or cost incurred by Institution in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Exhibit A and Exhibit A-1) is Institution's sole responsibility.</p>
<p>Non saranno prese in considerazione altre richieste di finanziamento aggiuntive</p>	<p>No Other Additional Funding Requests Will be Considered</p>
<p>Questi importi includono tutte le tasse e le spese generali pertinenti, a meno che non sia diversamente indicato.</p>	<p>These amounts include all applicable taxes and overhead, unless otherwise stated.</p>
<p><b>Tutti i pagamenti per la presente Sperimentazione in conformità al budget allegato saranno corrisposti dal Promotore, tramite la CRO.</b></p>	<p><b>All payments for this Trial in accordance with the attached Budget will be paid by Sponsor, through CRO.</b></p>

5

**Visit Table Part A&B Main**

Period	Week	Total Cost Per Visit (w/OH)
Screening	Day -21 to -1	€ 1.158,05
Dosing Period	W1	€ 839,50
	W1 D3	€ 389,85
	W2	€ 761,30
	W3	€ 698,05
	W4	€ 732,55
	W5	€ 856,75
	W6	€ 698,05
	W7	€ 698,05
SFP	W8	€ 813,05
	W10	€ 611,80
	W12	€ 476,10
	W14	€ 476,10
LFP	W16	€ 730,25
	W20 End of Trial Visit *	€ 293,25
	W20 First Visit of LFP **	€ 443,90
	W24	€ 443,90
	W28	€ 443,90
	W32	€ 644,00
<b>Total Per Patient (Includes Screening, Dosing Period, SFP, and LFP***)</b>		<b>€ 11.915,15</b>

\* For patients who had received placebo dosing and are not continuing on to OLE.

\*\* For patients who are randomized to TAK-079 and Week 20 visit is the first visit of LFP

\*\*\* Total Per Patient includes the "W20 First Visit of LFP" Visit

\*\*\*\* Pre and postmedication (Medrone 4mg Tablets, Nytol Original 25mg Tablets and Tachipirina 500mg Tablets or equivalent) will be provided by Sponsor

2

<b>Per Invoice Procedures (w/ OH)</b>	
<b>Informed Consent (Trial extension phases [OLE-A and OLE-B]):</b> To be assessed only for patients continuing on to the OLE phase of the Trial at SFP W16	€ 69,00
<b>Eligibility Criteria (confirmation of eligibility for OLE entry):</b> To be assessed only for patients continuing on to the OLE phase of the Trial at SFP W16	€ 25,30
<b>Symptom-Directed Physical Examination:</b> In LFP, needed only if there were ongoing drug-related AEs at the Week 16 assessment	€ 83,95
<b>Electrocardiogram (12 lead):</b> Additional ECGs may be repeated as clinically indicated during the Trial at the discretion of the Principal Investigator.	€ 57,50
<b>Vital Signs:</b> Additional vital signs should be assessed at any time it is clinically warranted.	€ 28,75
<b>Serum Pregnancy Test:</b> A serum pregnancy test will be completed for female patients of childbearing potential; this test will be performed at Screening and during the SFP (i.e. Weeks 10 and 16). Additional pregnancy tests to be conducted as requested by the EC and/or as required by local regulations.	€ 23,00
<b>Urine Pregnancy Test:</b> A urine pregnancy test will be completed for all female patients of childbearing potential within 24 hours before the first dose of TAK-079/placebo and at Week 5 of the dosing period. Additional pregnancy tests to be conducted as requested by the EC and/or as required by local regulations.	€ 16,10
<b>TIGRA: T-Spot/Elispot (Local Analysis)</b>	€ 240,35
<b>PPD Skin Test (Local Analysis; if TIGRA testing is not available)</b>	€ 90,85
<b>TIGRA: QuantiFERON TB Gold Test (Central Lab)</b>	€ 34,50
<b>Central Labs Collection &amp; Processing: Serum sample for circulating biomarkers (Additional samples of cytokine markers are to be drawn if CRS is suspected; additional PK and biomarker sampling may be requested)</b>	€ 34,50
<b>Central Labs Collection &amp; Processing: Serum sample for TAK-079 PK (Additional PK samples may be requested if deemed necessary by the medical monitor for specific events of clinical interest or AEs. Also, additional samples of cytokine markers are to be drawn if CRS is suspected; additional PK and biomarker sampling may be requested)</b>	€ 34,50
<b>Central Labs Shipping &amp; Handling:</b> To be invoiced if central labs are shipped outside of the Schedule of Events	€ 13,80

2

<b>Hematology:</b> Local laboratory evaluations may be done more frequently at the Principal Investigator's discretion (ie, for acute management of treatment-emergent AEs) and may be used for dosing decisions	€ 21,85
<b>Clinical Chemistry:</b> Local laboratory evaluations may be done more frequently at the Principal Investigator's discretion (ie, for acute management of treatment-emergent AEs) and may be used for dosing decisions.	€ 80,50
<b>Screen Failures:</b> Up to a Maximum of Five (5)	€ 1.158,05
<b>Unscheduled Visits:</b> Any additional visits outside of the Per Patient Budget	€ 255,00

<b>Site Fees</b>	
Site Start-Up Fee	€ 1.700,00
Pharmacy Start-Up Fee	€ 1.000,00
Archiving/Record Storage Fee	€ 800,00

**Visit Table OLE-A & OLE-B**

Period	Week	Total Cost Per Visit (w/ OH)
OLE Dosing Period	EW1	€ 726,80
	EW1 D3	€ 389,85
	EW2	€ 761,30
	EW3	€ 698,05
	EW4	€ 732,55
	EW5	€ 856,75
	EW6	€ 698,05
	EW7	€ 698,05
SFP	EW8	€ 813,05
	EW10	€ 611,80
	EW12	€ 476,10
	EW14	€ 476,10
LFP	EW16	€ 730,25
	EW20	€ 443,90
	EW24	€ 443,90
	EW28	€ 443,90
	EW32	€ 644,00
<b>Total Per Patient (includes Screening, Dosing Period, SFP, and LFP)</b>		<b>€ 10.644,40</b>

\*\*\*\* Pre and postmedication (Medrone 4mg Tablets, Nytol Original 25mg Tablets and Tachipirina 500mg Tablets or equivalent) will be provided by Sponsor

Per Invoice Procedures (w/ OH)	
Symptom-Directed Physical Examination: In LFP, needed only if there were ongoing drug-related AEs at the EW16 assessment	€ 83,95
Electrocardiogram (12 lead): Additional ECGs may be repeated as clinically indicated during the Trial at the discretion of the Principal Investigator.	€ 57,50
Vital Signs: Additional vital signs should be assessed at any time it is clinically warranted.	€ 28,75



<b>Serum Pregnancy Test:</b> A serum pregnancy test will be completed for female patients of childbearing potential; this test will be performed during the OLE (i.e. EW10 and EW16). Additional pregnancy tests to be conducted as requested by the EC and/or as required by local regulations.	€ 23,00
<b>Urine Pregnancy Test:</b> In the OLE, a urine pregnancy test will be completed on EW1 before the first dose of TAK-079 and at EW5 of the OLE dosing period. Additional pregnancy tests to be conducted as requested by the EC and/or as required by local regulations.	€ 16,10
<b>Central Labs Collection &amp; Processing: Serum sample for circulating biomarkers</b> (Additional samples of cytokine markers are to be drawn if CRS is suspected; additional PK and biomarker sampling may be requested)	€ 34,50
<b>Central Labs Collection &amp; Processing: Serum sample for TAK-079 PK</b> (Additional PK samples may be requested if deemed necessary by the medical monitor for specific events of clinical interest or AEs. Also, additional samples of cytokine markers are to be drawn if CRS is suspected; additional PK and biomarker sampling may be requested)	€ 34,50
<b>Central Labs Shipping &amp; Handling:</b> To be invoiced if central labs are shipped outside of the Schedule of Events	€ 13,80
<b>Hematology:</b> Local laboratory evaluations may be done more frequently at the Principal Investigator's discretion (ie, for acute management of treatment-emergent AEs) and may be used for dosing decisions	€ 21,85
<b>Clinical Chemistry:</b> Local laboratory evaluations may be done more frequently at the Principal Investigator's discretion (ie, for acute management of treatment-emergent AEs) and may be used for dosing decisions.	€ 80,50
<b>Unscheduled Visits:</b> Any additional visits outside of the Per Patient Budget	€ 255,00

<p style="text-align: center;"><b>Allegato A-1</b></p> <p><b>Promotore: Millennium Pharmaceuticals Inc., un'azienda interamente controllata da Takeda Pharmaceutical Company Limited</b></p> <p><b>Protocollo TAK-079-1004 "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica"</b></p> <p><b>Rimborso Spese per i soggetti partecipanti alla Sperimentazione</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Annex A-1</b></p> <p><b>Sponsor : Millennium Pharmaceuticals Inc., un'azienda interamente controllata da Takeda Pharmaceutical Company Limited</b></p> <p><b>Protocol TAK-079-1004: "A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Efficacy of TAK-079 in Patients With Persistent/Chronic Primary Immune Thrombocytopenia"</b></p> <p><b>Expenses Reimbursement for subjects who participate in the clinical Trial</b></p>
<p>In accordo al Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007, la presente Sperimentazione prevede il rimborso delle spese "vive" sostenute e documentate dai pazienti arruolati, per recarsi presso l'Ente, poiché la Sperimentazione coinvolge una patologia rara e può determinare in taluni casi la necessità di lunghi tragitti da parte dei pazienti per recarsi nei centri specializzati. In tal caso, l'eventualità di una copertura economica può essere presa in considerazione, fatta salva la necessità che la procedura di rimborso passi attraverso l'amministrazione dell'Ente e sia preventivamente approvata dal comitato etico.</p> <p>Si precisa inoltre che, solo nei casi sopra riportati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il rimborso delle spese vive è applicabile sia per il paziente che viene arruolato nella Sperimentazione, che per un eventuale accompagnatore, se per le condizioni mediche del paziente un accompagnatore è ritenuto necessario.</li> <li>• Il rimborso delle spese "vive" sostenute dai pazienti arruolati, per recarsi presso l'Ente deve essere documentata dai pazienti tramite le ricevute di pagamento.</li> </ul> <p>Modalità di rimborso, per visita della</p>	<p>According to the Ministry Decree 21Dec2007, as this Trial concerns a rare disease and in certain cases may determine the need for long journeys for patients to arrive at specialized sites, in the present Trial it is allowed the reimbursement of the out-of-pocket expenses paid by enrolled patients to reach the Institution, given that those expenses are documented. In the above-mentioned case, the possibility of an economic reimbursement might be taken into consideration, given that reimbursement process will be managed by the Institution administration and will be pre-emptively approved by the Ethical Committee.</p> <p>It is also remarked that, only for the cases above reported:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The out-of-pocket expenses reimbursement is applicable for both the patient who is enrolled in the Trial and an eventual caregiver, if a caregiver is deemed necessary due to patient's medical conditions</li> <li>• The out-of-pocket expenses reimbursement paid by enrolled patients to reach the Institution, should be documented by patients upon presentation of a proof of purchase.</li> </ul>

5

**Sperimentazione:**

- **Viaggi in treno:** saranno rimborsati viaggi in seconda classe, presentando le ricevute di viaggio
- **Viaggi in aereo:** saranno rimborsati viaggi in classe economica, presentando le ricevute di viaggio.
- **Viaggi in taxi:** saranno rimborsati viaggi in taxi dalla stazione ferroviaria/aeroporto/albergo all'Ente e viceversa, presentando le ricevute di viaggio.
- **Viaggi in auto:** ammessi se la distanza da percorrere non supera i 250 km per viaggio (andata o ritorno), il rimborso avverrà sulla base delle tariffe applicate per l'auto in questione, dalla ACI (Automobile Club d'Italia): sito internet <http://www.aci.it> - costi chilometrici - "effettua il calcolo", fare riferimento ad una percorrenza annua di 15.000 km.
- **Soggiorni in albergo:** solo se tale soggiorno è necessario, sarà rimborsato il soggiorno in albergo di classe 3 stelle o di classe inferiore, per un importo giornaliero, complessivo, massimo di 150,00 Euro, presentando le ricevute dell'albergo.
- **Pasti:** saranno rimborsate le spese del/i pranzo/i fino ad un massimo di 50,00 Euro giornaliero, a persona, presentando le ricevute di pagamento.

**Reimbursement conditions, per Trial visit:**

- **Train travels:** tourist class (second-class) travels will be reimbursed, upon presentation of travel proof of purchases.
- **Air travels:** economy class travels, will be reimbursed upon presentation of travel proof of purchases.
- **Taxi travels:** taxi travels from and to the station/airport/hotel to and from the Institution will be reimbursed, upon presentation of travel proof of purchases.
- **Car travels:** car travels are allowed if the distance to cover, per journey (outward or return), is no longer than 250 Km, reimbursement will be based on the tariff applicable to the car used for the travel, as per the ACI (Automobile Club d'Italia) tariff: internet website <http://www.aci.it> - kilometer costs - "calculate", refer to the annual path covered of 15.000 Km.
- **Hotel accommodation:** only if accommodation is necessary the Hotel in a 3-star (or less), for a maximum amount of € 150,00 per night, will be reimbursed, upon presentation of hotel proof of purchases.
- **Meals:** expenses for meal(s) will be reimbursed for a maximum amount of € 50,00 per person, per day, upon presentation of proof of purchases.

F

Allegato B	Exhibit B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dato personale</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - any information concerning an identified or identifiable natural person ("data subject"); the natural person who can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as name, identification number, location data, an online identifier or one or more characteristic elements of its physical, physiological, genetic, psychological, economic, cultural or social identity;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Trattamento</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Processing</b> - 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;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudonimizzazione</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudonymisation</b> - the processing of personal data so that the data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is stored separately and subject to technical and organisational measures intended to ensure that such personal data is not attributed to an identified or identifiable natural person;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Titolare del trattamento</b> - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Controller</b> - the natural or legal person, public authority, service or other body that, alone or jointly with others, determines the</li> </ul>

5

<p>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;</p>	<p>purposes and means of the processing of personal data; when the purposes and means of such processing are determined by Union or Member States law, the data controller or specific criteria applicable to its designation may be established by the law of the Union or Member States;</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Responsabile del trattamento</b> - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Processor</b> - the natural or legal person, public authority, service or other body which processes personal data on behalf of the data controller;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - any manifestation of the data subject's free, specific, informed and unequivocal willingness, with which he/she manifests his/her assent, by means of an unequivocal statement or positive action, that the personal data concerning him/her are processed;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - the security breach that accidentally or wrongly involves the destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure or access to the personal data transmitted, stored or otherwise processed;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dati relativi alla salute</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Health Data</b> - personal data relating to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, revealing information about his/her health;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dati genetici</b> - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Genetic Data</b> - personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person providing unique information on the physiology or health of said natural person, and that results in particular from the analysis of a biological</li> </ul>

A

biologico della persona fisica in questione;	sample of the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Campione biologico</b> - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Biological Sample</b> - each sample of biological material from which genetic data characteristic of an individual can be extracted;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promotore</b> - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor</b> - the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a clinical trial;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – Contract research organisation to which the Sponsor may entrust a party or all of its expertise in clinical trials;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – the Trial Monitor identified by the Sponsor/CRO;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auditor</b> – the person responsible for conducting the verification on the conduct of the Trial, as an integral part of the quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.</li> </ul>