

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

DELIBERAZIONE N. 365 del 10 MAR. 2022

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello Studio di sicurezza post-autorizzazione per valutare i rischi della sindrome mielodislastica/leucemia acuta mieloide e di tumori maligni primari secondari in pazienti adulti con tumore ovarico epiteliale sieroso di alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario recidivante e sensibile al platino che ricevono un trattamento di mantenimento con Zejula (niraparib) TESARO PASS Codice protocollo 3000-04-001.
Sperimentatore principale: Dott. Roberto Bordonaro (U.O.C. di Oncologia Medica P.O. Garibaldi Nesima).

Proposta N° 34 del 10/03/2022

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
Dott. *Abio Marchese*

Il Direttore della U.O.C.
Dott.ssa *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. Dott. Nicolò Romano ha adottato la seguente deliberazione

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Premesso che, con nota prot. n. 490/C.E. del 04.08.2020 il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole alla conduzione dello *“Studio di sicurezza post-autorizzazione per valutare i rischi della sindrome mielodislastica/leucemia acuta mieloide e di tumori maligni primari secondari in pazienti adulti con tumore ovarico epiteliale sieroso di alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario recidivante e sensibile al platino che ricevono un trattamento di mantenimento con Zejula (niraparib)”* TESARO PASS Codice protocollo 3000-04-001, espresso nella seduta del 28.07.2020, richiesto dal promotore Syneos Health UK Limited, con sede legale in Farnborough Business Park n. 1 Pinchurst Road Farnborough, Hapshire GU14 7BF, UK, con sede italiana in Vicolo Del Caldo n. 36 Saronno VA, che agisce in nome e per conto di Tesaro Bio Netherlands B.V.;

Che, per la conduzione dello studio di cui sopra è stata individuata, quale sperimentatore principale, la Dott.ssa Daniela Sambataro, Dirigente Medico, che svolgerà le relative attività di studio previste presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con delibera n. 486 del 28.04.2021 alla Dott.ssa Sambataro è stata concessa aspettativa per incarico quinquennale di Struttura Complessa di Oncologia presso altra Azienda;

Che, con email del 02.11.2021, la Syneos Health UK Limited, ha trasmesso due autodichiarazioni con le quali sono state dichiarate l'assenza di conflitto di interesse e la capacità di contrarre con la Pubblica Amministrazione;

Che, con nota prot. 53 C.E. del 27.01.2022, acquisita al protocollo del Settore Affari Generali al n. 429/AAGG del 02.02.2022, il Comitato Etico Catania 2, ha trasmesso il verbale del parere reso nella seduta del 21.12.2021, relativamente all'emendamento sostanziale di cambio del *Principal Investigator* (P.I.), sostituendo la Dott.ssa Daniela Sambataro con il Dott. Roberto Bordonaro;

Che, il Dott. Roberto Bordonaro, Direttore del Dipartimento Oncologico, con nota del 25.02.2022, prot. gen. n. 4046 del 01.03.2022, ha richiesto l'autorizzazione all'attivazione dello studio, le cui attività si svolgeranno presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota email del 01.03.2022 la Syneos Health UK Limited, ha trasmesso la bozza di convenzione, concernente le condizioni e le modalità per l'esecuzione del suddetto studio, sottoscritta digitalmente dal legale rappresentante della CRO, con la quale è stato anche stabilito che non sarà a carico dell'Azienda nessun onere economico;

Che, lo studio sarà condotto nel pieno rispetto dei diritti fondamentali e della dignità dell'uomo, pronunciati dal Trattato di Helsinki ed in ottemperanza al D.M. 15/07/1997 e s.m.i., emanato dal Ministero della sanità, *“Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali”*, alla Legge n. 145 del 28/03/2001, *“Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina,*

fatta a Oviedo il 04/04/1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani” ed al D. Lgs. n. 211 del 24.06.2003 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”, rispettando le norme di Buona pratica clinica, “Good Clinical Practice (GCP)”;

Visto, il regolamento aziendale per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi, adottato con Delibera n. 402 del 13.04.2021;

Ritenuto, di prendere atto della nota del 04.08.2020, prot. n. 490/C.E., con la quale il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 28.07.2020, relativo alla conduzione dello studio di sicurezza post-autorizzazione per valutare i rischi della sindrome mielodislastica/leucemia acuta mieloide e di tumori maligni primari secondari in pazienti adulti con tumore ovarico epiteliale sieroso di alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario recidivante e sensibile al platino che ricevono un trattamento di mantenimento con Zejula (niraparib) TESARO PASS Codice protocollo 3000-04-001, espresso nella seduta del 28.07.2020, richiesto dal promotore Syneos Health UK Limited, con sede legale in Farnborough Business Park n. 1 Pinehurst Road Farnborough, Hapshire GU14 7BF, UK, con sede italiana in Vicolo Del Caldo n. 36 Saronno VA, che agisce in nome e per conto di Tesaro Bio Netherlands B.V.;

Ritenuto, di prendere atto della nota del 27.01.2022, prot. n. 53 C.E., con la quale il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso il verbale del parere reso nella seduta del 21.12.2021, relativamente all'emendamento sostanziale di cambio del *Principal Investigator* (P.I.), sostituendo la Dott.ssa Daniela Sambataro con il Dott. Roberto Bordonaro;

Ritenuto, poter autorizzare l'esecuzione dello studio: “TESARO PASS Codice protocollo 3000-04-001”, di cui sopra e pertanto di procedere alla sottoscrizione digitale della convenzione trasmessa con nota email del 01.03.2022 dalla CRO Syneos Health UK Limited, sottoscritta digitalmente dalla stessa;

Ritenuto, di provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla “Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi”, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente;

Ritenuto, di dare mandato al Settore Economico Finanziario di emettere fattura di € 1.000,00 + IVA se dovuta (euro mille virgola zero), relativa al contributo di cui dell'art. 7 del regolamento aziendale che regola la “Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi”, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021;

Ritenuto, infine, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, alla Syneos Health UK Limited, allo sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Rilevata l'urgenza di provvedere, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi, munire la presente della clausola immediata esecutività;

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,

Propone

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

Prendere atto della nota del 04.08.2020, prot. n. 490/C.E., con la quale il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 28.07.2020, relativo alla conduzione dello studio di *“sicurezza post-autorizzazione per valutare i rischi della sindrome mielodislastica/leucemia acuta mieloide e di tumori maligni primari secondari in pazienti adulti con tumore ovarico epiteliale sieroso di alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario recidivante e sensibile al platino che ricevono un trattamento di mantenimento con Zejula (niraparib)”* TESARO PASS Codice protocollo 3000-04-001, espresso nella seduta del 28.07.2020, richiesto dal promotore Syneos Health UK Limited, con sede legale in Farnborough Business Park n. 1 Pinehurst Road Farnborough, Hampshire GU14 7BF, UK, con sede italiana in Vicolo Del Caldo n. 36 Saronno VA, che agisce in nome e per conto di Tesaro Bio Netherlands B.V..

Prendere atto della nota del 27.01.2022, prot. n. 53 C.E., con la quale il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso il verbale del parere reso nella seduta del 21.12.2021, relativamente all'emendamento sostanziale di cambio del Principal Investigator (P.I.), sostituendo la Dott.ssa Daniela Sambataro con il Dott. Roberto Bordonaro.

Autorizzare l'esecuzione dello studio: *“TESARO PASS Codice protocollo 3000-04-001”*, di cui sopra e pertanto di procedere alla sottoscrizione digitale della convenzione trasmessa con nota email del 01.03.2022 dalla CRO Syneos Health UK Limited, sottoscritta digitalmente dalla stessa.

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla *“Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi”*, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente.

Dare mandato al Settore Economico Finanziario di emettere fattura di € 1.000,00 + IVA se dovuta (euro mille virgola zero), relativa al contributo di cui dell'art. 7 del regolamento aziendale che regola la *“Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi”*, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021.

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, alla Syneos Health UK Limited, allo sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania 2.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi.

Allegati, parte integrante del presente atto deliberativo:

- convenzione trasmessa con nota email del 01.03.2022 dalla CRO Syneos Health UK Limited, sottoscritta digitalmente dal promotore.

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali Avvocato

(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 Direttore dell'U.O.C. Affari generali e, pertanto,

Prendere atto della nota del 04.08.2020, prot. n. 490/C.E., con la quale il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 28.07.2020, relativo alla conduzione dello studio di *“sicurezza post-autorizzazione per valutare i rischi della sindrome mielodislastica/leucemia acuta mieloide e di tumori maligni primari secondari in pazienti adulti con tumore ovarico epiteliale sieroso di alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario recidivante e sensibile al platino che ricevono un trattamento di mantenimento con Zejula (niraparib)”* TESARO PASS Codice protocollo 3000-04-001, espresso nella seduta del 28.07.2020, richiesto dal promotore Syneos Health UK Limited, con sede legale in Farnborough Business Park n. 1 Pinehurst Road Farnborough, Hapshire GU14 7BF, UK, con sede italiana in Vicolo Del Caldo n. 36 Saronno VA, che agisce in nome e per conto di Tesaro Bio Netherlands B.V..

Prendere atto della nota del 27.01.2022, prot. n. 53 C.E., con la quale il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso il verbale del parere reso nella seduta del 21.12.2021, relativamente all'emendamento sostanziale di cambio del Principal Investigator (P.I.), sostituendo la Dott.ssa Daniela Sambataro con il Dott. Roberto Bordonaro.

Autorizzare l'esecuzione dello studio: *“TESARO PASS Codice protocollo 3000-04-001”*, di cui sopra e pertanto di procedere alla sottoscrizione digitale della convenzione trasmessa con nota email del 01.03.2022 dalla CRO Syneos Health UK Limited, sottoscritta digitalmente dalla stessa.

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla *“Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi”*, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente.

Dare mandato al Settore Economico Finanziario di emettere fattura di € 1.000,00 + IVA se dovuta (euro mille virgola zero), relativa al contributo di cui dell'art. 7 del regolamento aziendale che regola la *“Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi”*, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021.

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, alla Syneos Health UK Limited, allo sperimentatore principale, Dott. Roberto Bordonaro, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania 2.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi.

Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Anfino)

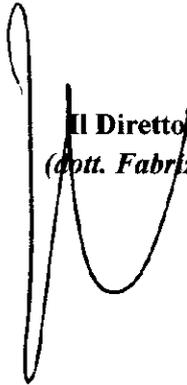


Il Segretario

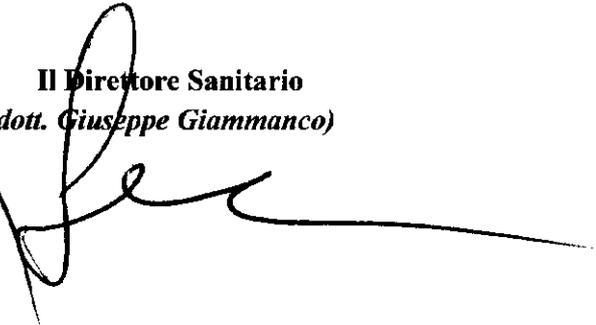
Dott. Nicolò Romano



Il Direttore Generale
(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Direttore Sanitario
(dott. Giuseppe Giammanco)



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 della 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

<p style="text-align: center;">CONVENZIONE TRA</p> <p style="text-align: center;">L'AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE "GARIBALDI" - PRESIDIO OSPEDALIERO NESIMA (CATANIA)</p>	<p style="text-align: center;">AGREEMENT BETWEEN</p> <p style="text-align: center;">THE AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE "GARIBALDI" - PRESIDIO OSPEDALIERO NESIMA (CATANIA)</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>SYNEOS HEALTH UK LIMITED , CON SEDE LEGALE IN FARNBOROUGH BUSINESS PARK, 1 PINEHURST ROAD, FARNBOROUGH, HAMPSHIRE GU14 7BF, UK, C.F. E P.IVA N. GB806650142, IN PERSONA DELLA DR.SSA MANUELA MULIELLO IN QUALITÀ DI PROCURATORE, INCLUSE LE SUE AFFILIATE, CONTROLLATE, E SPECIFICAMENTE LA SUA CASA MADRE SYNEOS HEALTH, LLC (D'ORA INNANZI DENOMINATO/A "CRO"), CHE AGISCE IN NOME E PER CONTO DI TESARO, BIO NETHERLANDS B.V. (D'ORA INNANZI DENOMINATO/A "PROMOTORE"), IN FORZA DI IDONEA PROCURA CONFERITA IN DATA 22 MAGGIO, 2020</p>	<p>SYNEOS HEALTH UK LIMITED, HEADQUARTERED IN FARNBOROUGH BUSINESS PARK, 1 PINEHURST ROAD, FARNBOROUGH, HAMPSHIRE GU14 7BF, UK, TAX CODE AND VAT NO. GB806650142, THROUGH DR. MANUELA MULIELLO ACTING AS ATTORNEY, INCLUDING ITS AFFILIATES, SUBSIDIARIES, AND SPECIFICALLY ITS PARENT COMPANY SYNEOS HEALTH, LLC (HEREINAFTER THE "CRO"), ACTING IN THE NAME AND ON BEHALF OF TESARO, BIO NETHERLANDS B.V. (HEREINAFTER THE "SPONSOR"), BY VIRTUE OF THE POWER OF ATTORNEY GRANTED ON 22 MAY 2020</p>
<p>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO "STUDIO DI SICUREZZA POST-AUTORIZZAZIONE PER VALUTARE I RISCHI DELLA SINDROME MIELODISPLASTICA/LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE E DI TUMORI MALIGNI PRIMARI SECONDARI IN PAZIENTI ADULTI CON TUMORE OVARICO EPITELIALE SIEROSO DI ALTO GRADO, DELLE TUBE DI FALLOPIO O PERITONEALE PRIMARIO RECIDIVANTE E SENSIBILE AL PLATINO CHE RICEVONO UN TRATTAMENTO DI MANTENIMENTO CON ZEJULA® (NIRAPARIB)" PRESSO LA U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA</p>	<p>CONCERNING THE TERMS AND CONDITIONS FOR THE CONDUCT OF THE STUDY "POST-AUTHORIZATION SAFETY STUDY TO EVALUATE THE RISKS OF MYELODYSPLASTIC SYNDROME/ACUTE MYELOID LEUKEMIA AND SECONDARY PRIMARY MALIGNANCIES IN ADULT PATIENTS WITH PLATINUM-SENSITIVE, RELAPSED, HIGH-GRADE SEROUS EPITHELIAL OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER RECEIVING MAINTENANCE TREATMENT WITH ZEJULA® (NIRAPARIB)" AT MEDICAL ONCOLOGY UNIT</p>
<p style="text-align: center;">Premesso che:</p> <p>- con una domanda datata 19 ottobre 2019, la società Syneos Health, LLC, ha richiesto la relativa autorizzazione per effettuare lo studio osservazionale dal titolo: "Studio di sicurezza post-autorizzazione per valutare i rischi della sindrome</p>	<p style="text-align: center;">Whereas:</p> <p>- with an application dated 19 October 2019 the company Syneos Health, LLC, requested the relevant authorisation to carry out the observational Study "Post-Authorization Safety Study to Evaluate the Risks of Myelodysplastic Syndrome/Acute Myeloid Leukemia and Secondary Primary</p>

mielodisplastica/leucemia acuta mieloide e di tumori maligni primari secondari in pazienti adulti con tumore ovarico epiteliale sieroso di alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario recidivante e sensibile al platino che ricevono un trattamento di mantenimento con Zejula® (niraparib)" Protocollo n. 3000-04-0001 (di seguito lo "Studio");

il competente Comitato Etico CATANIA 2 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24.06.2003, e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 28 Luglio 2020 con verbale n° 71/2020/CECT2; con osservazioni giuridiche e bioetica;

- lo studio clinico sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda potrà essere operato solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia;

- l'Azienda, come definito di seguito, dispone del know-how tecnico e scientifico per portare avanti lo Studio ed è una struttura idonea affinché lo Studio possa essere condotto in conformità alle normative applicabili;

- lo Sperimentatore, come definito di seguito, e il personale sanitario che svolge qualsiasi parte nello Studio, inclusi i co-sperimentatori (collettivamente, il "Personale dello studio") sotto la supervisione dello Sperimentatore, sono qualificati per condurre lo Studio in conformità con le normative applicabili, conoscono il Protocollo e gli standard di buona pratica clinica e posseggono i requisiti normativi e legali necessari, inclusa la

Malignancies in Adult Patients with Platinum-Sensitive, Relapsed, High-Grade Serous Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer Receiving Maintenance Treatment with Zejula® (Niraparib)" Protocol N° 3000-04-0001 (hereinafter referred to as the "Study")

- the competent Ethics Committee CATANIA 2 issued its favourable opinion for the granting of authorisation, in compliance with the Legislative Decree N° 211 of 24.06.2003 and the other legal provisions in force in this area, in its meeting of 28 July 2020 as set out in Minutes N° 71/2020/CECT2 with legal and bioethical observations;

- clinical trials on patients in any of the facilities of the Hospital may only be carried out in full compliance with human dignity and fundamental human rights as laid down by the "Declaration of Helsinki" and any subsequent amendments, the standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as transposed by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by these bodies), implementing furthermore the provisions of the Convention of the Council of Europe for the protection of human rights and human dignity in the application of biology and medicine entered into in Oviedo on 4 April 1997 and, finally, in accordance with the provisions of the Italian medical deontology codes for the healthcare professions and the Regulations in force in this area.

- the Institution, as defined below, has the technical and scientific know-how to carry out the Study and is a suitable facility for the Study to be conducted in accordance with the applicable regulations;

- the Investigator as defined below, and the healthcare staff playing any part in the Study, including sub investigator (collectively, the "Study Staff") under the supervision of the Investigator are qualified to conduct the Study in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with

<p>conformità alla legislazione vigente in materia di conflitto di interessi;</p> <p>- l'Azienda dispone delle attrezzature necessarie per eseguire lo Studio in conformità al Protocollo;</p> <p style="text-align: center;">TRA</p> <p>l'Azienda Ospedaliera di rilievo Nazionale e di alta specializzazione "Garibaldi" - Presidio Ospedaliero Nesima (di seguito per brevità "Azienda") con sede legale in Catania (CT), Piazza S. Maria del Gesù 5, 95124, C.F./P.I. 04721270876, nella persona del Direttore Generale Dott. Fabrizio De Nicola</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>Syneos Health UK Limited, con sede legale in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, UK, C.F. e P.IVA n. GB806650142, in persona della Dr.ssa Manuela Muliello in qualità di Procuratore, incluse le sue affiliate, controllate, e specificatamente la sua casa madre Syneos Health, LLC(d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome e per conto di Tesaro, Bio Netherlands B.V. (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea procura conferita in data 22 Maggio, 2020</p> <p style="text-align: center;">SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE</p>	<p>current legislation regarding the conflict of interest.</p> <p>- the Institution has the equipment necessary to execute the Study in accordance with the Protocol;</p> <p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>the Azienda Ospedaliera di rilievo Nazionale e di alta specializzazione "Garibaldi" - Presidio Ospedaliero Nesima (hereinafter referred to as the "Institution") with its registered office in 95124 Catania (CT), Piazza S. Maria del Gesù, 5 Tax Code/VAT N° 04721270876, in the person of its Director-General Dott. Fabrizio De Nicola</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>Syneos Health UK Limited, headquartered in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, UK, tax code and VAT no. GB806650142, through Dr. Manuela Muliello acting as attorney, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC (hereinafter the "CRO"), acting in the name and on behalf of Tesaro, Bio Netherlands B.V. (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the power of attorney granted on 22 May 2020</p> <p style="text-align: center;">THE FOLLOWING IS AGREED AND SPECIFIED</p>
<p style="text-align: center;">ART. 1 - <u>Premesse</u></p> <p>Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente Convenzione. (qui di seguito la "Convenzione")</p>	<p style="text-align: center;">ARTICLE 1 - <u>Preamble</u></p> <p>The preamble and any appendices constitute an integral part of the present Agreement. (hereinafter the "Agreement")</p>
<p style="text-align: center;">Art. 2 - <u>Referenti della sperimentazione</u></p> <p>L'Azienda nomina in qualità di Sperimentatore Principale, a seguito di formale accettazione, il Dr. Roberto Bordonaro, in servizio presso la U.O. Oncologia Medica (d'ora innanzi lo "Sperimentatore").</p> <p>Il referente tecnico scientifico dello Studio per conto del Promotore sarà il Dr. Peter Foertig il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari</p>	<p style="text-align: center;">ARTICLE 2 - <u>Reference Persons for the Study</u></p> <p>The Institution appoints as Principal Investigator, following his/her formal acceptance, Dr. Roberto Bordonaro, in service at the Medical Oncology Unit (hereinafter the "Investigator").</p> <p>The technical-scientific reference person for the Study on behalf of the Sponsor will be Dr. Peter Foertig who may appoint a project head and have contact with the healthcare</p>

<p>incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.</p> <p>L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la U.O. Oncologia Medica da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.</p> <p>L'Azienda altresì accetta, durante e dopo lo Studio e durante il normale orario lavorativo eventuali visite di audit eseguite da parte del personale del Promotore o di società terza da questi incaricata e/o di rappresentanti autorizzati dell'Agenzia normativa (RA), al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.</p>	<p>professionals responsible for planning and implementing the Study in compliance with the regulations referred to in the preamble.</p> <p>The Institution accepts the monitoring visits which will be carried out at the Medical Oncology Unit by the staff of the Sponsor or a third-party company commissioned by the Sponsor in order to verify the correct progress of the Study.</p> <p>The Institution also accepts during and after the Study, during regular business hours: any audit visits which will be carried out at the Institution by the staff of the Sponsor or a third-party company commissioned by the Sponsor, and/or authorized representatives of the RA, in order to verify the correct progress of the Study.</p>
<p>ART. 3 - <u>Inizio Studio e numero pazienti</u></p> <p>Lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p> <p>Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 8 (otto) pazienti entro il primo trimestre 2021 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (<i>in Italia / nel mondo</i>), sarà di n. 300/800 pazienti.</p> <p>Essendo uno Studio multicentrico ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</p> <p>Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.</p> <p>Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per</p>	<p>ARTICLE 3 - <u>Beginning of Study and Number of Patients</u></p> <p>The Study will commence after the necessary authorisations pursuant to the legal provisions in force and to internal regulations have been obtained.</p> <p>Approximately 8 (eight) patients will be enrolled at the investigational site of the Institution by first quarter 2021 (estimated date). The overall maximum number of patients, between all sites participating (<i>in Italy / world-wide</i>), will be 300/800.</p> <p>As this is a multi-site Study with competitive enrolment, the number of patients per site may vary, upwards or downwards, in accordance with the enrolment capacity of each site.</p> <p>The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the site of the Institution must be agreed upon beforehand in writing by the Investigator and the Sponsor. The Investigator is responsible for notifying the increase to the Ethics Committee. It remains understood that an increase in the number of cases taking place in accordance with the aforesaid conditions does not require the signing of a supplementary deed to the present Agreement; the per-patient financial conditions agreed upon herein shall apply to all additional patients.</p>

<p>raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> <p>Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.</p>	<p>The Sponsor shall inform the Investigator in writing and in timely manner of the date of closing of enrolments, whether because the overall number of patients required at the international level has been reached or because the time period provided for has expired, and the Investigator will then be obliged to carry out the Study only on such patients as have already been enrolled on the date this information was communicated.</p> <p>The Sponsor shall have no liability and will allow no compensation for patients enrolled by the Investigator, on his/its own initiative, over and above the maximum number agreed upon or on a date subsequent to that on which the information concerning the discontinuation of enrolment was communicated.</p>
<p style="text-align: center;">ART. 4 - <u>Obblighzioni delle parti</u></p> <p>4.1 Il Promotore si impegna:</p> <p>A corrispondere all'Azienda quanto segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oneri fissi per costi del Comitato Etico per la sottomissione dello Studio: secondo quanto stabilito con D.A. n. 30 del 17 gennaio 2014 - GURS n. 5 del 31 gennaio 2014. Eventuali emendamenti saranno fatturati sulla base delle tariffe in vigore al momento della loro sottomissione. • Quota fissa forfettaria pari ad €. 1.000,00 (per spese generali aziendali e attività amministrative da versare al momento della stipula ("Costi Amministrativi") REGOLAMENTO AZIENDALE - DELIBERA N. 29 DEL 15-1-2020). • A copertura dei costi derivanti e/o generati dallo Studio, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa (in formato elettronico) la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il Compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 475,00 (IVA non dovuta), come specificato più dettagliatamente nel 	<p style="text-align: center;">ARTICLE 4 - <u>Obligations of the Parties</u></p> <p>4.1 The Sponsor undertakes:</p> <p>To pay the Institution the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fixed charges for Ethics Committee expenses for the submission of the Study: in accordance with the provisions of Council Decree N° 30 of 17 January 2014 – GURS [Official Gazette of the Sicily Region] N° 5 of 31 January 2014. Any amendments will be invoiced on the basis of the rates in force at the time of their submission. • Fixed lump sum of €1,000.00 (VAT not applicable) for general institutional expenses and administrative activities, to be paid at the time of stipulation ("Administrative costs") (Hospital Regulation - Resolution n. 29 of 15-1-2020). • To cover the costs arising out of and/or generated by the Study, for each eligible and assessable patient included and treated in accordance with the Protocol for whom the corresponding completed CRF ("Case Report Form") considered valid by the Sponsor has been delivered/transmitted (in electronic format), the amounts given below on the basis of the activities carried out (amounts in euro, VAT excluded). The

<p>Bilancio nell'Allegato A.</p> <ul style="list-style-type: none"> Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo. <p>Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.</p> <p>Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi:</p> <p>Contatto: f.noto@ao-garibaldi.ct.it Telefono 095 7594901.</p> <p>Tutte le parti riconoscono che gli importi indicati nell'Allegato A-1 rappresentano il valore equo di mercato dei servizi forniti dall'Azienda per condurre la Sperimentazione al meglio delle loro conoscenze.</p> <p>Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni fine mese data fattura, mediante bonifico bancario ai riferimenti indicati nell'allegato A.</p> <p>4.2 L'Azienda condurrà e farà in modo che lo Sperimentatore Principale conduca lo Studio in stretta conformità con il Protocollo, nella versione approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, e con tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico, con le leggi applicabili alle sperimentazioni cliniche sui farmaci e i principi di etica e pratica medica.</p> <p>L'Azienda farà in modo che lo Sperimentatore tenga informati il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio e sarà tenuto a comunicare l'eventuale verificarsi, nel corso dello Studio, di eventi avversi e reazioni avverse serie in accordo al D.Lgs 211/2003, art. 16 e 17. La documentazione inerente allo Studio che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata</p>	<p>Maximum Payment per completed and assessable patient will be € 475.00 (VAT not applicable), as specified in more detail in the Budget annexed in Exhibit A.</p> <ul style="list-style-type: none"> These amounts include the costs of any examinations and/or procedures explicitly provided for in the Protocol. <p>There will be no payment, with the exception of the fixed fees of the Ethics Committee, in the event of breach of the inclusion criteria and, whatever the case, of the incorrect or incomplete observance of the Protocol.</p> <p>The amounts per visit/patient defined in the present article shall be paid to the Institution on the issuing of a regular invoice by the latter, on the basis of the statement presented by the Sponsor, to be sent to the following addresses:</p> <p>Contact: f.noto@ao-garibaldi.ct.it Telephone 095 7594901.</p> <p>All parties acknowledge that amounts set forth in Exhibit A-1 represent fair market value of the services provided by Institution for conducting the Trial to the best of their knowledge.</p> <p>The Sponsor shall settle the invoice issued by the Institution within 60 days, end of month, of the invoice date, by bank transfer to the account the details indicated in the Exhibit A.</p> <p>4.2 The Institution will conduct and will cause Principal Investigator to conduct the Study in strict compliance with the Protocol, in the version approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, all instructions, directives and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion, the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice.</p> <p>The Institution will cause Investigator to keep the Sponsor and the Ethics Committee informed of the progress of the Study and will be obliged to notify them of any occurrence, in the course of the Study, of adverse events or serious side effects in accordance with</p>
--	--

<p>per il periodo previsto dalla normativa vigente.</p> <p>Lo Studio sarà condotto anche in conformità con i principi della Convenzione sui diritti umani e la biomedicina, la versione aggiornata della Dichiarazione di Helsinki, la Dichiarazione di Istanbul del 2008, le attuali regole di buona pratica clinica e le leggi applicabili sulla trasparenza, l'anti-corrruzione e la protezione dei dati.</p> <p>L'azienda garantirà che solo le persone adeguatamente formate e qualificate contribuiscano alla conduzione dello Studio, inclusi tutti i co-sperimentatori.</p>	<p>Legislative Decree 211/2003, Articles 16 and 17. The documentation pertaining to the Study remaining in the Institution's possession must be retained for the period required by the legal provisions in force.</p> <p>The Study shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p> <p>Institution will ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified assist in the conduct of the Study, including all sub-investigators.</p>
<p><u>ART. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti</u></p> <p>Ai sensi e a tutti gli effetti del Regolamento UE 2016/679 (G.D.P.R.) e del D.Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", come modificato dal d.lgs. 101/2018, nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/7/2008) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione dello Studio oggetto della presente Convenzione.</p> <p>Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Dott. Davide Morales, email privacy@pec.ao-garibaldi.ct.it.</p> <p>Il Responsabile dello Studio, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del GDPR. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>Syneos Health, LLC è stata nominata dal Promotore responsabile del trattamento ("Responsabile") per lo svolgimento di tutte le</p>	<p><u>ARTICLE 5 - Responsibilities regarding the processing of the patients' personal data</u></p> <p>Pursuant to and in accordance with European Regulation 2016/679 and Legislative Decree 196/2003 "Code regarding the protection of personal data" as amended by dlgs 101/2018, and the Decision of the Personal Data Protection Authority (Decision 52 of 24/7/2008), the Institution and the Sponsor are, each in the area of its own competence, autonomous Controllers of data processing operations connected with the implementation of the Study which is the subject of the present Agreement.</p> <p>The Processor of the data for which the Institution is the Controller is the Dr Davide Morales, email privacy@pec.ao-garibaldi.ct.it. The Head of the Study, before initiating the Study, must obtain from the patient the prescribed written informed consent document, which must be also provided pursuant to and in accordance with GDPR. The Institution will be responsible for the retaining of this document.</p> <p>Syneos Health, LLC has been appointed by the Sponsor to be responsible for all processing activities ("Processor") carried out with regard to the implementation of the Study, including monitoring activities, access</p>

<p>attività di trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio, comprese le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione dello Studio e comunicazione di dati in ottemperanza alla normativa applicabile, comprese le comunicazioni alle competenti autorità ed enti regolatori nazionali ed eventualmente esteri.</p>	<p>to Study documentation and communication of data in compliance with the applicable regulations, including communications to the competent authorities and the national and possibly foreign regulatory bodies.</p>
<p><u>ART. 6 - Segretezza, Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati</u></p> <p>Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segrete tutte le informazioni tecniche e commerciali contenute nella documentazione e nei materiali di Studio fornite dal Promotore o dalla CRO e/o sviluppate nel corso dello Studio e per il perseguimento dei suoi obiettivi, che possono essere classificate come "Segreti Commerciali" ai sensi degli artt. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (decreto legislativo 30/2005 come modificato dal decreto legislativo 63/2018 recante Direttiva UE 2016/943), ("Informazioni Riservate") e adotta tutte le misure contrattuali, tecnologiche o fisiche necessarie per proteggere tali informazioni, anche nei confronti dei propri dipendenti, appaltatori, subappaltatori, successori o aventi causa. E si impegna a non rivelarle a chicchessia, se non con previo consenso scritto del Promotore, e a usarle unicamente a uno scopo che non esuli da quello inerente allo Studio.</p> <p>L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo allo Sperimentatore, ad altri sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni. Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni.</p> <p>Le Informazioni riservate non includono le informazioni che sono di dominio pubblico prima della divulgazione da parte del Promotore o della CRO; che divengono parte di pubblico dominio nel periodo di validità di questo obbligo di riservatezza con qualsiasi mezzo diverso dalla violazione della presente Convenzione da parte dell'Azienda; che sono già note all'Azienda al momento della divulgazione e svincolate da ogni obbligo di</p>	<p><u>ARTICLE 6 - Confidentiality, Data publication policy, Ownership of the data and results</u></p> <p>Save as provided for in the present Article 7, the Institution, also pursuant to Articles 1.16 and 1.21 of GCP transposed in the Ministerial Decree of 15.07.1997, undertakes to maintain the confidentiality of all the technical and commercial information contained in the documentation and Study materials provided to by the Sponsor or CRO and/or developed during the course of the Study and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), ("Confidential Information") and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns. And not to disclose these to anyone, unless with the prior written consent of the Sponsor, also undertaking to ensure that the said items are not used for any purpose other than that which concerns the Study.</p> <p>The Institution furthermore undertakes to extend this obligation to the Investigator, other investigators and to any other person who, for whatever reason, should come to have cognizance of these data, or this intelligence or information.</p> <p>Confidential Information does not include information that is in the public domain prior to disclosure by Sponsor or CRO; becomes part of the public domain during the term of this confidentiality obligation by any means other than breach of this Agreement by Institution; is already known to Institution at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality; or is obtained by Institution,</p>

riservatezza; che siano ottenute dall'Azienda, svincolate da qualsiasi obbligo di riservatezza, da una terza parte che abbia il diritto legittimo di divulgarle.

Fermo restando quanto precede, le informazioni potranno essere comunicate:

- ai componenti del Comitato Etico;
- alle Autorità Regolatorie;
- ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore, per iscritto, il più possibile prima della divulgazione, in modo da consentire al Promotore di intraprendere azioni legali per proteggere le sue Informazioni riservate, divulgare solo quelle necessarie per conformarsi al requisito legale e continuare a mantenere la riservatezza di queste Informazioni riservate rispetto a tutte le altre terze parti.

Poiché il fine ultimo dello Studio è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n.6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione.

Ai sensi dell'articolo 5 (2) (c) del DM dell'8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha il diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazioni, i risultati dello Studio ottenuti dall'Azienda, in conformità con le leggi vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, protezione dei dati e proprietà intellettuale, e in conformità con i termini e le condizioni della presente Convenzione.

Poiché lo Studio si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i Centri partecipanti. Se tale pubblicazione non

free of any obligations of confidentiality from a third party who has a lawful right to disclose it.

Without prejudice to the above, the information may be disclosed:

- to the Ethics Committee members;
- to the regulatory authorities;
- pursuant to a binding legal provision or by order of a public authority, provided that the Institution informs the Sponsor in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor to take legal action to protect its Confidential Information, discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties.

Since the ultimate purpose of the Study is to improve understanding of the pathology, the active ingredient of the investigational medicinal product and the risk/benefit ratio for patients, the Parties hereby agree on the need to guarantee the widest possible dissemination and disclosure of results in a coherent and responsible manner.

The Sponsor, also pursuant to Circular N° 6 of the Ministry of Health of 2 September 2002, undertakes to publish the results of the Study in a timely way as soon as they become available from all the participating sites, and in any event not later than 12 months from its conclusion.

Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Study obtained from the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

Since the Study is being carried out at numerous sites internationally, the publication of the results obtained at individual Study sites may not take place, in accordance with scientific standards, before the first multi-centre publication, so that all of the data from all of the participating sites may be received,

<p>avviene entro diciotto (18) mesi dalla chiusura completa o dalla conclusione anticipata della Sperimentazione, o su notifica da parte dello Sperimentatore che non è più prevista la presentazione dello Studio di ricerca multicentrico; lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.</p> <p>A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti), compreso il nome della rivista o della seduta in cui verrà effettuata tale pubblicazione o divulgazione.</p> <p>Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di eseguire un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi da supportare un'iniziativa di tutela brevettale; fermo restando che, in ogni caso, tale posticipo deve essere contenuto in tempi ragionevoli.</p> <p>La titolarità dei diritti sui risultati dello studio spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico, in base alle sue condizioni.</p>	<p>processed, and analysed. If this publication does not take place within eighteen (18) months of the complete closure or early termination of the Study, or upon notification by Sponsor that the Multi-Center Research Study submission is no longer planned; the Investigator may present or publish the results obtained at the Institution, subject to the prior consent of the Sponsor; consent may not be denied without reasonable grounds.</p> <p>For this purpose, before any publication or disclosure of the results, the Investigator must provide the Sponsor, within 60 days of the submission of the publication and/or presentation, with a draft of the publication and/or presentation (whether this be for a presentation at a congress or for written articles), including name of journal or meeting where such publication or disclosure will be made.</p> <p>The Sponsor will have a period of 45 days from receipt of the final proposed manuscript to review it and will be entitled, during this period of time, to demand a postponement of the publication or disclosure if during the review of the final draft it should find elements that would justify a patent protection initiative; it being understood that, in any case, the postponement must be kept within reasonable time.</p> <p>The ownership of the rights over the results of the Study lies exclusively with the Sponsor, which acquires all the relevant property and financial exploitation rights on its Sponsor condition.</p>
<p>ART. 7. - Copertura assicurativa</p> <p>Data la natura osservazionale dello Studio, non è necessaria una polizza assicurativa.</p>	<p>ARTICLE 7 - Insurance cover</p> <p>Given the observational nature of the Study, there is no need for an insurance policy.</p>
<p>ART. 8. - Decorrenza della Convenzione</p> <p>Le Parti convengono che la presente Convenzione avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura dello Studio presso l'Azienda.</p> <p>La data di termine dello Studio è prevista indicativamente entro primo trimestre 2026.</p>	<p>ARTICLE 8 - Effective Date of the Agreement</p> <p>The Parties agree that the present agreement will come into effect from the date of the last signature thereto and will remain in force until the Study at the Institution is closed.</p> <p>The approximate date of termination of the Study is anticipated by first quarter 2026.</p>
<p>ART. 9. - Recesso - Interruzione anticipata</p> <p>Il Promotore si riserva il diritto di interrompere lo Studio per qualsiasi motivo</p>	<p>ARTICLE 9 - Withdrawal - Early Termination</p> <p>Sponsor reserves the right to terminate the Study for any reason upon thirty (30) calendar days written notice to Institution.</p>

previo preavviso scritto di trenta (30) giorni di calendario all'Azienda.

Il Promotore si riserva inoltre il diritto di terminare lo Studio immediatamente previa notifica scritta all'Azienda per cause che includono il mancato arruolamento dei soggetti alla velocità sufficiente a raggiungere gli obiettivi di rendimento dello Studio; deviazioni sostanziali non autorizzate dal Protocollo o dagli obblighi di segnalazione; circostanze che, a parere del Promotore, pongono rischi per la salute o il benessere dei soggetti dello Studio; azioni di agenzie di regolamentazione relative alla Sperimentazione, al farmaco del Promotore o al farmaco di confronto.

L'Azienda si riserva il diritto concludere la Convenzione in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni:

(a) in caso di violazione della stessa da parte del Promotore con un periodo di 30 giorni per la risoluzione. L'avviso deve includere la natura della violazione; o

(b) se per qualsiasi motivo, lo Sperimentatore nominato non è disposto o non è in grado di continuare ad agire in quanto tale e non sia disponibile un successore accettabile sia per l'Azienda che per GSK; o

(c) nel caso in cui il protocollo sia sostanzialmente modificato in misura tale che l'Azienda e/o lo Sperimentatore non siano in grado o non vogliano eseguire lo Studio come richiesto dal Protocollo modificato.

L'Azienda si riserva inoltre il diritto di interrompere lo Studio immediatamente dopo la notifica al Promotore e/o alla CRO se richiesto dall'IEC (Comitato Etico Indipendente) e/o dalla RA (Autorità di regolamentazione) responsabili o se tale interruzione è richiesta per proteggere la salute dei Soggetti della Sperimentazione.

Ciascuna delle Parti della presente Convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente lo Studio per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di

Sponsor further reserves the right to terminate the Study immediately upon written notification to Institution for causes that include failure to enroll Study subjects at a rate sufficient to achieve Study performance goals; material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or wellbeing of Study Subjects; or regulatory agency actions relating to the Trial or the Sponsor Drug or Comparator Drug.

The Institution reserves the right to terminate the Agreement at any time, subject to giving 30 days' written notice:

(a) in the event of Sponsor's breach of Agreement with 30-day period to cure. Notice shall include the nature of the breach; or

(b) if for any reason, the named Investigator is unwilling or unable to continue to serve as Investigator and a successor acceptable to both the Institution and GSK is not available; or

(c) in the event the protocol is substantially amended to such a degree that the Institution and/or Investigator are unable or unwilling to perform the study as required by the amended Protocol.

Institution further reserves the right to terminate the Study immediately upon notification to Sponsor and/or CRO if requested to do so by the responsible IEC and/or RA or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects.

Each of the Parties to the present Agreement also reserves the right to discontinue the Study with immediate effect for serious, documented breaches by the other Party and at any time if it has a valid, documented reason to believe that the continuation of the Study may pose an unacceptable risk to the patients involved. In such a case, the

<p>ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.</p> <p>Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.</p>	<p>Investigator and/or the Institution will bring all activities which have not yet been completed to a close, working to ensure the maximum level of patient protection.</p> <p>On the occurrence of early discontinuation of the Study, the Sponsor will reimburse the Institution for any expenses incurred and will pay the amounts which have become due up to that time.</p>
<p align="center">ART. 10. - <u>Registrazione e bolli.</u></p> <p>La presente Convenzione è soggetta a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.</p>	<p align="center">ARTICLE 10 - <u>Registration and Stamp Duty</u></p> <p>The present Agreement is subject to registration only in the case of use. Stamp duty is payable by the Sponsor.</p>
<p align="center">ART. 11. - <u>Foro competente e normativa applicabile.</u></p> <p>La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente Convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Catania, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.</p>	<p align="center">ARTICLE 11 - <u>Competent Court and Applicable Law</u></p> <p>The present agreement is subject to Italian law. For any dispute arising from the application and interpretation of the present agreement, the Court of Catania will be exclusively competent, with the express exclusion of any other Court, general or optional.</p>
<p align="center">Art. 12. - <u>Modifiche ed integrazioni</u></p> <p>Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.</p> <p>Le parti si danno reciprocamente atto che la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.</p>	<p align="center">ARTICLE 12 - <u>Amendments and Additions</u></p> <p>Any changes to the present Agreement may only be made, subject to prior agreement between the Parties, by the drafting of specific written amendments.</p> <p>The Parties mutually acknowledge that the Agreement has been negotiated in all its parts and that therefore the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code are not applicable.</p>
<p align="center">Art. 13. - <u>Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti</u></p> <p>Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui alla presente Convenzione non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione – passata, presente o futura – di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto on reso dal Promotore.</p> <p>L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto</p>	<p align="center">ARTICLE 13 - <u>Prevention of Corruption, Observance of Laws and Obligations of the Parties</u></p> <p>The Sponsor and the Institution agree that the provisions of the present Agreement do not constitute, nor may they constitute, an incentive or payment for any intention - past, present, or future - to prescribe, manage, advise, purchase, pay, reimburse, authorize, approve, or provide any product or service sold or made available by the Sponsor.</p> <p>The Institution recognises that any support and/or payment by the Sponsor is and will</p>

e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta dei medicinali da parte dei medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore.

L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

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 della presente Convenzione, 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 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 dalla data sottoscrizione dall'ultimo rapporto contrattuale e il finanziamento dello stesso)

ARTICOLO 14. - Invenzioni.

1 In generale. Fatto salvo unicamente il Paragrafo 9.2, tutte le invenzioni, scoperte, know-how e miglioramenti, protetti o meno da brevetti, copyright o altre leggi sulla proprietà intellettuale, risultanti dall'esecuzione dello Studio, e le Informazioni riservate, che sono in ciascun caso create dall'Azienda da sola o

remain independent of any decision by the Institution regarding the selection of the medicinal products made by the physicians and/or pharmacists who work for and at the Institution.

The Parties agree that they will not pay or promise to pay and/or authorise payment, directly or indirectly, in any amount, nor will they give or promise to give or authorise the donation of any items of value to any public official, doctor or person associated with a healthcare organisation with a view to obtaining or maintaining a business activity or securing an improper advantage for the Sponsor.

The Institution declares and guarantees that it will comply with applicable Italian anti-corruption legislation.

The Sponsor declares that it has not been prohibited from contracting with public administration bodies and, in any event, the Sponsor, at the time of signing this Agreement, is not resident or domiciled in any of the countries included in the so-called black list referred to in the Decree of the Ministro delle finanze of 04MAY1999 and in the Ministro dell'economia e delle finanze pursuant to the D.M. of 14DEC2010 (in adoption of Article 37 "Anti-money laundering provisions" set forth in Decree-Law no. 78 of 31MAY2010, converted, with amendments, by Law no. 122 of 30JUL2010).

The Sponsor also warrants that it does not have any conflict of interest, and neither itself nor its subsidiaries are currently contracting parties - on onerous agreements - with the Institution at the date of initiating the Clinical Trial, as well as that at least 180 days have passed since the date of signature of the last contractual relationship and the funding itself).

ARTICLE 14 - Inventions.

1 Generally. Subject only to Section 9.2, all inventions, discoveries, know-how, and improvements, whether or not protectable under patent, copyright or other intellectual property law, resulting from the performance of the Study or the Confidential Information, that are, in each case, made by Institution

insieme ad altri (collettivamente, "Invenzioni") saranno di proprietà esclusiva del Promotore senza alcun ulteriore compenso dallo stesso all'Azienda. In caso di qualsiasi Invenzione, l'Azienda farà in modo che il Personale dello Studio (a) cooperi pienamente per ottenere brevetti e altre protezioni proprietarie per qualsiasi Invenzione brevettabile o tutelabile, il tutto a nome del Promotore e a spese di quest'ultimo; e (b) esegua e consegni tutte le richieste, gli incarichi e altri documenti e adotti altre misure ragionevolmente richieste dal Promotore al fine di perfezionare e far valere i diritti di quest'ultimo sulle Invenzioni.

2 Invenzioni. L'Azienda garantirà che ogni membro del Personale dello Studio comunichi immediatamente alla stessa qualsiasi invenzione, in una forma che soddisfi i requisiti di cui all'art. 5 ArbNErfG ("Legge tedesca sulle invenzioni dei dipendenti") e rinunci, nella misura legalmente consentita, all'applicazione di qualsiasi diritto di pubblicare o divulgare l'Invenzione. L'Azienda divulgherà immediatamente qualsiasi Invenzione per iscritto al Promotore. Se si tratta di un'Invenzione di servizio ai sensi della Legge tedesca sulle invenzioni dei dipendenti ("Invenzione di servizio"), il Promotore avrà tre (3) mesi di tempo, dalla data di ricezione della notifica da parte dell'Azienda, per rivendicarla. Se l'Invenzione di servizio viene rivendicata dal Promotore, l'Azienda è obbligata a richiedere l'Invenzione di servizio all'inventore entro il termine legale ai sensi dell'Art. 6 par. 1 e par. 2 della Legge tedesca sulle invenzioni dei dipendenti, senza alcuna limitazione, e a trasferire tutti i diritti su tale Invenzione di servizio al Promotore. Se l'Azienda assegna tali Invenzioni di servizio al Promotore e la Legge tedesca sulle invenzioni dei dipendenti prevede che questa corrisponda una remunerazione per l'invenzione dei dipendenti, l'Azienda e il Promotore negozieranno in buona fede ed eserciteranno un comportamento corretto per concordare un importo ragionevole di remunerazione per l'Invenzione, il cui importo non supererà la norma del settore per l'Invenzione stessa che il Promotore rimborserà l'Azienda. I termini di qualsiasi accordo di questo tipo tra l'Azienda e il Promotore saranno stabiliti mediante accordo separato e l'Azienda sarà responsabile di tutti

alone or jointly with others (collectively, "Inventions") will be the sole property of Sponsor without any further compensation by Sponsor to Institution. In the event of any Invention, Institution will, and will cause Study Staff to (a) cooperate fully in obtaining patent and other proprietary protection for any patentable or protectable Invention all in the name of Sponsor and at Sponsor's cost and expense; and (b) execute and deliver all requested applications, assignments, and other documents and take such other measures as Sponsor reasonably requests in order to perfect and enforce Sponsor's rights in the Inventions.

2 Inventions. Institution will ensure each Study Staff member immediately notifies Institution of any Invention, in a form that meets the requirements of Art. 5 ArbNErfG ("German Employee Invention Act") and waives, to the extent legally permissible, the enforcement of any right to publish or disclose the Invention. Institution will immediately disclose any Invention in writing to Sponsor. If the Invention is a service invention within the meaning of the German Employee Invention Act (a "Service Invention"), Sponsor will have three (3) months from the date of receiving notice from Institution to claim the Service Invention. If the Service Invention is claimed by Sponsor, Institution is obliged to claim the Service Invention from the inventor within the legal period according to Art. 6 para. 1 and para. 2 of the German Employee Invention Act without any limitation and to transfer all rights in such Service Invention to Sponsor.

If Institution assigns such Service Inventions to Sponsor, and Institution is required by the German Employee Invention Act to pay an employee invention remuneration, Institution and Sponsor will negotiate in good faith and will exercise fair dealing to agree on a reasonable employee invention remuneration amount, which amount will not exceed industry norm for such Invention and which Sponsor will reimburse to Institution.

The terms of any such agreement between Institution and Sponsor will be memorialized by separate agreement, and Institution will be responsible for all remuneration obligations to the Investigator or Study Staff under the

gli obblighi di remunerazione nei confronti dello Sperimentatore o del Personale dello Studio ai sensi della Legge tedesca sulle invenzioni dei dipendenti. A scanso di equivoci, le disposizioni di cui sopra in relazione alla legge tedesca sulle Invenzioni dei dipendenti si applicano solo in caso di invenzioni brevettabili. In caso di altre invenzioni non qualificate come Invenzioni di servizio ai sensi della suddetta legge, l'Azienda informerà immediatamente il Promotore. Il Promotore informerà l'Azienda entro sei (6) settimane in merito a qualsiasi suo interesse nel rivendicare i diritti su tali Invenzioni. In questo caso, l'Azienda garantirà che tutti i diritti su tali Invenzioni saranno completamente assegnati e trasferiti al Promotore, senza limitazioni e senza costi aggiuntivi per lo stesso.

L'Azienda informerà il Promotore per iscritto se, durante il periodo di validità della presente Convenzione, venisse condannata o si dichiarasse colpevole di un reato che includa frode o corruzione o diventasse oggetto di qualsiasi indagine governativa per tali reati, o fosse inserita da qualsiasi agenzia governativa in un elenco di soggetti esclusi, sospesi, proposti per sospensione o esclusione, o altrimenti non idonei per programmi governativi.

ARTICOLO 15. - Altre disposizioni

Rapporto tra le Parti: il rapporto tra l'Azienda e il Promotore è un rapporto di appaltatore indipendente e non di partnership, agente e principale, dipendente e datore di lavoro, joint venture o altro.

Pubblicità: nessuna delle parti farà o rilascerà o farà fare o rilasciare a suo nome alcuna dichiarazione orale o scritta, pubblicità informativa o pubblicità in relazione alla presente Convenzione o a qualsiasi documento correlato. Nessuna Parte può utilizzare il nome e i marchi di fabbrica dell'altra Parte né indentificarla in altro modo senza il suo previo consenso scritto.

[SEGUE PAGINA DELLE FIRME]

German Employee Invention Act.

For the avoidance of doubt, the provisions above with respect to the German Employee Invention Act only apply in the case of patentable inventions. In case of any other Inventions that are not qualified as Service Inventions pursuant to the German Employee Invention Act, Institution will immediately inform Sponsor.

Sponsor will inform Institution within six (6) weeks about any interest in claiming rights to such Inventions. In this case, Institution will ensure that all rights to such Inventions will be completely assigned and transferred to Sponsor, without limitation and at no additional cost to Sponsor.

Institution shall inform Sponsor in writing, if, during the course of this agreement, it is convicted of or pleads guilty to a criminal offence involving fraud or corruption or becomes the subject of any government investigation for such offenses, or is listed by any government agency as debarred, suspended, proposed for suspension or debarment, or otherwise ineligible for government programs.

ARTICLE 15 - Other provisions

Relationship of the Parties: The relationship of Institution to Sponsor is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.

Publicity: No party will make or release or have made or released on its behalf any oral or written statement, information advertisement, or publicity in connection with this Agreement or any related document. No Party may use the other Party's name, trademarks, or in any other way identify the other Party without the other Party's prior written consent

- [SIGNATURE PAGE FOLLOWS]

Letto, approvato e sottoscritto./
Read, approved and signed.

Per l'Azienda :/For the Institution: Azienda Ospedaliera di rilievo Nazionale e di alta specializzazione "Garibaldi"- Presidio Ospedaliero Nesima

Il Direttore Generale/The General Director:

Dott./Dr. Fabrizio De Nicola

Data:/Date: _____

Firma:/Signature: _____



Per il Promotore rappresentato dalla CRO /for the Sponsor represented by CRO

Procuratore/Attorney

Dott.ssa/Dr. Manuela Muliello

Data:/Date: _____

Firma:/Signature: _____

Digitally signed by: Manuela Muliello
Location: Milano, 01-Mar-2022

Schema tipo adottato con D.A. n.01360 del 16/07/2013. Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte./

Template adopted in Council Decree N° 01360 of 16/07/2013. Any amendment/addition to the present document must be duly highlighted and the points to be amended/added must be individually and expressly approved by the Institutional facilities responsible.

*Imposta di Bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy S.r.l. Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020 /
Duty stamp paid virtually by Syneos Health Italy S.r.l. Authorisation of "Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno" no. 112/BV of 10.04.2020*

ALLEGATO A	EXHIBIT A																																												
BUDGET E PAGAMENTI	BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE																																												
AZIENDA: Azienda Ospedaliera di rilievo Nazionale e di alta specializzazione "Garibaldi"- Presidio Ospedaliero Nesima	INSTITUTION: Azienda Ospedaliera di rilievo Nazionale e di alta specializzazione "Garibaldi"- Presidio Ospedaliero Nesima																																												
SPERIMENTATORE: Dr. Roberto Bordonaro	INVESTIGATOR: Dr. Roberto Bordonaro																																												
BUDGET: Vedere Allegato A-1	BUDGET: See Exhibit A-1																																												
PROGRAMMA DEL PAGAMENTO:	PAYMENT SCHEDULE:																																												
<p style="text-align: center;">1.1 Beneficiario del pagamento:</p> <p>Il Beneficiario di cui al presente Allegato A è l'Azienda.</p> <p>Le Parti convengono che il Beneficiario di seguito indicato è il Beneficiario dei pagamenti legittimato ai sensi della presente Convenzione e che i pagamenti di cui alla presente Convenzione saranno effettuati solo al seguente Beneficiario:</p>	<p style="text-align: center;">1.1 Payee:</p> <p>The Payee under this Exhibit A shall be the Institution.</p> <p>The Parties agree that the Payee designated below is the proper Payee for this Agreement and that payments under this Agreement will be made only to the following Payee:</p>																																												
<table border="1"> <tr> <td>NOME DEL BENEFICIA RIO:</td> <td>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"</td> </tr> <tr> <td>INDIRIZZO DEL BENEFICIA RIO:</td> <td>Piazza S. Maria di Gesù n. 5- 95124- Catania</td> </tr> <tr> <td>P.IVA DEL BENEFICIA RIO:</td> <td>04721270876</td> </tr> <tr> <td>NOME DELLA PERSONA DI RIFERIMEN TO:</td> <td>rag. Franco Saverio</td> </tr> <tr> <td>CONTATTO:</td> <td>f.noto@ao-garibaldi.ct.it 095 7594901</td> </tr> <tr> <td>Nome della banca:</td> <td>Banca Nazionale del Lavoro Catania-</td> </tr> <tr> <td>Indirizzo:</td> <td>C.so Sicilia n.30- 95131 Catania</td> </tr> <tr> <td>Città:</td> <td>Catania</td> </tr> <tr> <td>Regione/Pro vincia</td> <td>Sicilia</td> </tr> <tr> <td>Cap:</td> <td>95131</td> </tr> <tr> <td>Stato:</td> <td>Italia</td> </tr> </table>	NOME DEL BENEFICIA RIO:	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"	INDIRIZZO DEL BENEFICIA RIO:	Piazza S. Maria di Gesù n. 5- 95124- Catania	P.IVA DEL BENEFICIA RIO:	04721270876	NOME DELLA PERSONA DI RIFERIMEN TO:	rag. Franco Saverio	CONTATTO:	f.noto@ao-garibaldi.ct.it 095 7594901	Nome della banca:	Banca Nazionale del Lavoro Catania-	Indirizzo:	C.so Sicilia n.30- 95131 Catania	Città:	Catania	Regione/Pro vincia	Sicilia	Cap:	95131	Stato:	Italia	<table border="1"> <tr> <td>PAYEE NAME:</td> <td>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"</td> </tr> <tr> <td>PAYEE ADDRESS :</td> <td>Piazza S. Maria di Gesù n. 5- 95124- Catania</td> </tr> <tr> <td>PAYEE'S VAT NUMBER</td> <td>04721270876</td> </tr> <tr> <td>PAYEE CONTACT NAME</td> <td>rag. Franco Saverio</td> </tr> <tr> <td>PAYEE CONTACT</td> <td>f.noto@ao-garibaldi.ct.it 095 7594901</td> </tr> <tr> <td>Bank Name</td> <td>Banca Nazionale del Lavoro Catania-</td> </tr> <tr> <td>Bank Street</td> <td>C.so Sicilia n.30- 95131 Catania</td> </tr> <tr> <td>Bank City</td> <td>Catania</td> </tr> <tr> <td>Bank State/Prov ince</td> <td>Sicily</td> </tr> <tr> <td>Bank Postal Code</td> <td>95131</td> </tr> <tr> <td>Bank Country</td> <td>Italy</td> </tr> </table>	PAYEE NAME:	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"	PAYEE ADDRESS :	Piazza S. Maria di Gesù n. 5- 95124- Catania	PAYEE'S VAT NUMBER	04721270876	PAYEE CONTACT NAME	rag. Franco Saverio	PAYEE CONTACT	f.noto@ao-garibaldi.ct.it 095 7594901	Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro Catania-	Bank Street	C.so Sicilia n.30- 95131 Catania	Bank City	Catania	Bank State/Prov ince	Sicily	Bank Postal Code	95131	Bank Country	Italy
NOME DEL BENEFICIA RIO:	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"																																												
INDIRIZZO DEL BENEFICIA RIO:	Piazza S. Maria di Gesù n. 5- 95124- Catania																																												
P.IVA DEL BENEFICIA RIO:	04721270876																																												
NOME DELLA PERSONA DI RIFERIMEN TO:	rag. Franco Saverio																																												
CONTATTO:	f.noto@ao-garibaldi.ct.it 095 7594901																																												
Nome della banca:	Banca Nazionale del Lavoro Catania-																																												
Indirizzo:	C.so Sicilia n.30- 95131 Catania																																												
Città:	Catania																																												
Regione/Pro vincia	Sicilia																																												
Cap:	95131																																												
Stato:	Italia																																												
PAYEE NAME:	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"																																												
PAYEE ADDRESS :	Piazza S. Maria di Gesù n. 5- 95124- Catania																																												
PAYEE'S VAT NUMBER	04721270876																																												
PAYEE CONTACT NAME	rag. Franco Saverio																																												
PAYEE CONTACT	f.noto@ao-garibaldi.ct.it 095 7594901																																												
Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro Catania-																																												
Bank Street	C.so Sicilia n.30- 95131 Catania																																												
Bank City	Catania																																												
Bank State/Prov ince	Sicily																																												
Bank Postal Code	95131																																												
Bank Country	Italy																																												

Conto corrente:	/
IBAN (28 cifre)	IT60C0100516900000000218900
Swift Code (8 or 11 caratteri)	BNLIITRRCTX

L'Azienda presenterà alla CRO le istruzioni di pagamento complete e le coordinate bancarie, per iscritto, prima di effettuare qualsiasi pagamento ai sensi del presente documento. Il Promotore, tramite la CRO, non effettuerà alcun pagamento aggiuntivo al Beneficiario ai sensi della presente Convenzione senza la previa approvazione scritta del Promotore né la CRO pagherà per qualsiasi procedura eseguita o trattamenti effettuati in violazione del Protocollo, salvo approvazione scritta del Promotore.

La P.IVA e il C.F. del Beneficiario dei pagamenti saranno richiesti prima di ogni pagamento ai sensi della presente Convenzione.

1.2 Pagamenti periodici:

Il Promotore, tramite la CRO, rimborserà il Beneficiario trimestralmente, per ogni visita completata per Paziente arruolato nello Studio, secondo quanto riportato agli Allegati A e A-1. I pagamenti saranno effettuati entro sessanta (60) giorni dal ricevimento della fattura valida. Il novanta per cento (90%) di ogni pagamento dovuto sarà effettuato sulla base dei dati relativi al trimestre precedente che sono stati inseriti nel sistema di acquisizione elettronica che supporta la visita del Paziente dello Studio. Il saldo delle somme dovute, fino al dieci per cento (10%), sarà proporzionato alla avvenuta verifica delle visite effettive dei Pazienti dello Studio, e sarà pagato dal Promotore o da suo delegato al Beneficiario previa accettazione finale da parte del Promotore di tutte le schede del CRF, di tutti i chiarimenti sui dati inseriti, la ricezione e l'approvazione di qualsiasi documento regolatorio aggiuntivo richiesto dal Promotore e/o da chi da lui designato, la restituzione di tutte le forniture non utilizzate al Promotore o a chi da lui designato e il soddisfacimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nella presente Convenzione e di tutti i termini e condizioni dallo stesso previsti.

Receiving Account Currency	/
IBAN (28 digits)	IT60C0100516900000000218900
Swift Code (8 or 11 Character s)	BNLIITRRCTX

Institution shall submit to CRO full payment instructions and bank details, in writing before any payment is made hereunder. Sponsor through CRO will not make any additional payments to Payee pursuant to this Agreement without the prior written approval of Sponsor nor will CRO pay for any procedures performed or treatments given in violation of the Protocol unless approved in writing by Sponsor.

The Payee's 9 Digit Tax Identification Number and SSN/EIN designation will be required before any payments can be made under this Agreement.

1.2 Periodic Payments:

Sponsor through CRO will reimburse the Payee quarterly, on a completed visit per Study Patient basis in accordance with this Exhibit A and A-1. These payments will be paid within sixty (60) days of receipt of valid invoice. Ninety percent (90%) of each payment due will be made based upon prior quarter enrollment data that has been entered in the electronic capture system supporting Study Patient visitation. The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual Study Patient visits, and will be paid by Sponsor or its designee to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all CRF pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Sponsor and/or its designee, the return of all unused supplies to Sponsor or its designee, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement and all terms and conditions thereof.

ALL QUESTIONS REGARDING STUDY PAYMENTS OR FINANCIAL

TUTTI I QUESITI RELATIVI AI PAGAMENTI DELLO STUDIO O GLI ACCORDI FINANZIARI DOVRANNO ESSERE INDIRIZZATI ALLA CRO:

Email:
SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Subject Line: Protocol #3000-04-001;
Project Code 1012514

Le CRF dovranno essere completate entro cinque (5) giorni lavorativi successivi a un contatto/visita richiesta dal protocollo con un paziente dello Studio, o dal ricevimento dei risultati degli esami del paziente, ricevuti i quali, le CRF dovranno essere completate entro due (2) giorni lavorativi durante la raccolta dei dati che precede la revisione dei dati o il blocco del database. Su richiesta del Promotore o di chi da lui designato, L'Azienda o lo Sperimentatore correggeranno prontamente eventuali errori e/o omissioni nelle CRF e metteranno a disposizione del Promotore e/o dei suoi designati le CRF corrette e tutta la documentazione aggiuntiva per ulteriori verifiche.

Le CRF saranno considerate valide ai fini del pagamento in base allo status del Paziente dello Studio se indicato:

- In corso/attivo: visite completate/procedure interamente pagabili.
- Interruzione del trattamento: proporzionale al numero di visite/procedure completate. Le valutazioni di follow-up richieste dal Protocollo saranno pagate in conformità con il Budget.
- Ritiro dallo Studio: proporzionale al numero di visite/procedure completate.

Le CRF non saranno considerate valide ai fini del pagamento in caso di una violazione da parte dell'Azienda o dello Sperimentatore nei seguenti casi:

- Violazione grave del protocollo.
- Violazione della legge o dei regolamenti applicabili, incluso, senza limitazioni, l'HIPAA.

1.3 Pagamento finale:

ARRANGEMENTS SHOULD BE DIRECTED TO CRO:

Email:
SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Subject Line: Protocol #3000-04-001;
Project Code 1012514

CRFs shall be completed within five (5) business days following an interaction/visit required under the Protocol with a Study Patient, or of receipt of the Study Patient's test results, provided that, during data clean up leading up to a data review or database lock, then CRFs shall be completed within two (2) business days. At the request of Sponsor or its designees, Institution or Investigator will promptly correct any errors and/or omissions to the CRFs and will make available to Sponsor and/or its designees the corrected CRFs and supporting records for further verification.

CRF will qualify for payment based on Study Patient status as follows:

- Ongoing/Active: completed visits/procedures fully payable.
- Discontinued from Treatment: prorated for the number of completed visits/procedures. Follow up assessments required per Protocol will be paid in accordance with Budget.
- Discontinued from the Study: prorated for the number of completed visits/procedures.

CRF will not qualify for payment in the event of a violation by Institution or Investigator as follows:

- Material Protocol violation.
- Violation of Applicable Law or regulation, including, without limitation, HIPAA.

1.3 Final Payment:

Notwithstanding the criteria defined in Section 1.2 above (Periodic Payments), the

In deroga ai criteri definiti nella precedente sezione 1.2 (Pagamenti periodici), il pagamento finale è subordinato alle seguenti condizioni aggiuntive:

- (a) tutte le visite di Studio dei pazienti richieste dal protocollo sono state completate; e
- (b) il Promotore ha ricevuto tutti i dati del paziente in una forma idonea all'elaborazione dei dati; e
- (c) tutte le richieste di chiarimento sui dati sono state risolte in modo soddisfacente per il Promotore; e
- (d) il Promotore ha verificato che tutta la documentazione regolatoria richiesta sia completata, e
- (e) l'Azienda abbia restituito tutto il materiale al Promotore; e
- (f) la visita di fine dello Studio sia stata completata; e
- (g) l'Azienda abbia inviato le fatture finali entro trenta (30) giorni dalla visita di chiusura.

L'Azienda avrà sessanta (60) giorni di tempo dal ricevimento del pagamento finale ai sensi della presente Convenzione per identificare le discrepanze e risolvere eventuali controversie di pagamento con il Promotore o la CRO.

1.4 Costi aggiuntivi:

Se l'Azienda sosterrà costi aggiuntivi rispetto al Budget, deve essere fornita una giustificazione scritta al Promotore per revisione e approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione scritta del Promotore e alla ricezione di una fattura valida.

1.5 Violazione del Protocollo:

I pagamenti per i Pazienti che si ritiene siano stati arruolati in violazione del Protocollo, ma che possono essere inclusi nell'analisi di efficacia, potrebbero essere effettuati, a discrezione del Promotore, fino al momento in cui la violazione si è verificata. E' richiesta una fattura.

1.6 Pagamenti pro rata:

In caso di interruzione anticipata dello Studio, il pagamento sarà calcolato proporzionalmente a quanto effettuato. L'Azienda riceverà pagamenti

final payment shall be contingent upon the following additional conditions:

- (a) all Protocol required Study Patient visits have been completed; and
- (b) Sponsor has received all Study Patient data in a form suitable for analysis; and
- (c) all data clarification queries have been resolved to Sponsor's satisfaction; and
- (d) Sponsor has verified that all required regulatory documentation is complete, and
- (e) Institution has returned all material to Sponsor; and
- (f) the Study close-out visit has been completed; and
- (g) Institution has provided final invoices within thirty (30) days of close out visit.

Institution shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with Sponsor or CRO.

1.4 Non-Cancelable Costs:

If non-cancelable costs are incurred by Institution in accordance with the Budget, written justification must be provided to Sponsor for review and approval, and payment of such costs is subject to Sponsor's written approval and receipt of a valid invoice.

1.5 Protocol Violation:

Payments for Study Patients who are deemed to have been in violation of the Protocol but that allows them to be included in efficacy analysis may be paid up to the point when the violation occurred at the discretion of Sponsor. An invoice will be required.

1.6 Pro-Rata Payments:

Should the Study be prematurely discontinued, the payment will be calculated on a pro rata basis. Institution may be paid on a pro rata basis for payment for Study Patients who do not complete the Study. Payment will include only those Study Patients who were enrolled in the Study no later than the premature termination date of the Study. An invoice will be required.

proporzionali per i Pazienti che non completano lo Studio. Il pagamento includerà solo i Pazienti che siano stati arruolati oltre la data di conclusione anticipata dello Studio. E' richiesta una fattura.

1.7 Imposte:

Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute fiscali previste dalla legge applicabile. I pagamenti indicati nel bilancio dello Studio non includono tasse di alcun tipo. L'Azienda riconosce e conviene che il Beneficiario sarà l'unico responsabile del pagamento di tutte le imposte federali, statali e locali applicabili in relazione a tutti i pagamenti effettuati ai sensi della presente Convenzione, e il Promotore e la CRO non avranno alcuna responsabilità per la ritenuta o il pagamento di tali imposte per conto dell'Azienda o del Beneficiario.

2. Altri pagamenti:

Il pagamento di altre tasse o spese sarà effettuato come segue e come indicato nell'Allegato A-1 e sulla base della ricezione di una fattura valida che soddisfi i criteri di pagamento e come segue:

2.1 Spese di Start-up: Le spese di Start-up per un importo di € 1.352,00 saranno pagate al momento della firma della presente Convenzione, della conferma della seduta CE e dell'approvazione, del completamento della visita di apertura del Centro presso l'Azienda e della ricezione della fattura. Le spese di Start-up non sono rimborsabili e coprono i costi amministrativi per l'avvio dello Studio.

3. Istruzioni per il pagamento:

Le fatture relative allo Studio per costi fatturabili/condizionali dovranno essere inviate al Promotore o suo delegato, insieme con appropriata documentazione di supporto (come ricevute e fatture di terzi soggetti), per ottenere i pagamenti richiesti al seguente indirizzo:

Tesaro, Bio Netherlands B.V.
C/O Attn. Investigator Payment
Department
Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire
GU14 7BF, Regno Unito

1.7 Tax Withholdings:

All payments are subject to withholding taxes required by applicable law. Payments shown in the Study Budget do not include tax of any type. The Institution acknowledges and agrees that Payee shall be solely responsible for payment of any and all applicable federal, state, and local taxes with respect to all payments made pursuant to this agreement, and Sponsor and CRO shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying such taxes on behalf of the Institution.

2. Other Payments:

Payment for other fees or expenses will be made as follows and as stated on Exhibit A-1 and based upon the receipt of a valid invoice meeting payment criteria and as follows:

2.1 Start-up Fees: Start-up fees in the amount of € 1,352.00 will be paid upon execution of this Agreement, confirmation of EC meeting and approval, and completion of HOSPITAL's site initiation visit and receipt of invoice. Start-up fees are non-refundable and cover administrative costs for Study start-up.

3. Payment Instructions:

Invoices pertaining to this Study for invoiceable/conditional items should be submitted to Sponsor or its designee, together with appropriate supporting documentation (e.g., receipts, and third-party invoices), for reimbursement at the following address:

Tesaro, Bio Netherlands B.V.
C/O Attn. Investigator Payment
Department
Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire
GU14 7BF, UK
VAT: GB806650142
Re: Project Code 1012514
E-mail:
SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

All payment related queries may be directed to:
SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

VAT: GB806650142
Re: Codice del Progetto 1012514
E-mail:
SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Tutte le queries relative ai pagamenti al seguente indirizzo:

SM_InvestigatorPayments@syneoshealth.com

Le fatture devono contenere le seguenti informazioni o saranno restituite, il che ritarderà il pagamento:

- Nome dell'Azienda
- Nome dello sperimentatore
- Numero di protocollo: 3000-04-001
- Codice progetto 1012514
- Data fattura
- Data e descrizione del servizio fornito
- Documentazione di supporto (es. fatture di terzi, ricevute)
- se il beneficiario è registrato ai fini IVA, il numero di P.IVA o, in caso di applicazione del meccanismo di inversione contabile IVA, la nota "inversione contabile IVA applicabile".

Il Promotore o un suo incaricato effettuerà il pagamento in favore del Beneficiario entro sessanta (60) giorni dalla ricezione della fattura e della documentazione richiesta, in base al Budget allegato e al presente Programma di Pagamento.

Please note that invoices must contain the following information, or they will be returned, which will delay payment:

- **Institution Name**
- **Investigator Name**
- **Protocol Number 3000-04-001**
- **Project Code 1012514**
- **Invoice Date**
- **Date & Description of service provided**
- **Supporting documentation (i.e., third party invoices, receipts)**
- **if the Payee is VAT registered, the VAT registration number or if VAT reverse charge mechanism applies, the note "VAT reverse charge applicable"**

Sponsor or its designee will reimburse the Payee within sixty (60) days of invoice receipt and other required documentation on a completed visit per Study Patient basis in accordance with the attached Budget and this Payment Schedule.

ALLEGATO A-1/EXHIBIT A-1

Budget di Studio/ Study Budget

Study Details / Dettagli dello Studio

Study Code: / Codice dello Studio: 3000 04 001
Drug / Compound: / Farmaco/Composto: Zejula
Title: / Titolo: Post-authorization safety study to evaluate the risks of myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia and secondary primary malignancies in adult patients with platinum-sensitive, relapsed, high-grade serous epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer receiving maintenance treatment with Zejula® (niraparib) / Studio di sicurezza post-autorizzazione per valutare i rischi della sindrome mielodisplastica/leucemia acuta mieloide e di tumori maligni primari secondari in pazienti adulti con tumore ovarico epiteliale sieroso di alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario recidivante e sensibile al platino che ricevono un trattamento di mantenimento con Zejula® (niraparib)

Visit Description (5) / Descrizione della visita (5) Italy Sub-Study: All Budgets / Italia Sottostudio: Tutti i budget

Description / Descrizione	Short Name / Acronimo
Enrollment / Arruolamento	En / ITA
Interval Data Collection / Raccolta dati di intervallo	IDC
Interim Report 500 patient years data / Rapporto ad interim - dati su 500 anni-paziente	IR
End of Study / Fine dello Studio	EOS

Visit Schedule / Programma delle visite Italy Sub-Study: All Budgets / Italia Sottostudio: Tutti i budget

Cost Per Procedure View / Costo per procedura					
Code / Codice	Procedure / Procedura	En / ITA	IDC ⁽¹⁾	IR	EOS
INCON	Informed Consent / Consenso informato	31			
INCEX	Inclusion/Exclusion Criteria / Criteri di inclusione/esclusione	29			
	Procedures Sub Total (€) / Subtotale procedure (€)	60	0	0	0
NP004	Physician Time-collection of baseline data / Tempo del medico - raccolta dei dati al basale	85	85		
NP001	Study Coordinator - Collection of interval data / Coordinatore dello Studio - Raccolta dati di intervallo	15	15		

NP012	EDC	14	14	14	14
NP105	Physician: Oncology - Per Hour / Medico: Oncologia - all'ora			45	45
	Non Procedures Sub Total (€) / Subtotale non procedure (€)	114	114	59	59

Overhead (all costs) / Spese generali (tutti i costi)	0.17	30	19	10	10
Total Cost Per Visit with Overhead(€) / Costo totale per visita con spese generali (€)		204	133	69	69

Total Cost Per Patient (€) / Costo totale per paziente (€)	475
---	------------

(1) Per IDC completed as per Protocol will be reimbursed with the amount of the IDC visit. / ⁽¹⁾ Per ogni IDC compilato come da protocollo, sarà rimborsato l'importo della visita IDC.

Site Cost / Costo del centro	Cost / Costo
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee / Compenso per l'avvio dello Studio/Compenso per l'avviamento del centro	1352
Administrative costs / Costi amministrativi	1000
Investigator meeting attendance: Reimbursement max per resource, per day, for regional travel (if applicable) / Partecipazione alla riunione dello sperimentatore: rimborso massimo per risorsa, al giorno, per viaggio regionale (se applicabile)	613
TOTAL SITE COST / COSTO TOTALE DEL CENTRO	2965