



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

DELIBERAZIONE n. 451 del 10 5 MAG. 2025

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello Studio osservazionale: "*An italian retrospective-prospective observational study on the use of Zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia*" - Protocollo: Azalea Study - Promotore: BeOne Medicines Italy Srl - CRO Pharmaceutical Development and Service Srl - Sperimentatore Principale: Dott. Ugo Consoli - U.O.C.: Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima

Proposta n. 75 del 02 MAG. 2025
STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'Istruttore

Il Responsabile del Procedimento
(dott. Alfio Marchese)

Il Dirigente Responsabile dell'Unità Operativa
(dott.ssa Maria Luisa Grasso)

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. Giuseppe Giammanco,

nominato con Decreto Presidenziale n.321/Serv 1°/S.G./2024

con l'assistenza del Segretario, Dott. Luca Fallica ha adottato la seguente deliberazione

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

Visto il Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio (UE) del 16.04.2014 n. 536/2014 “*sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano*”, che ha abrogato la direttiva 2001/20/CE;

Visto il Decreto del Ministero Salute del 30.11.2021 recante: “*Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi*”, ai sensi dell'art. 1, co. 1, lettera c), del Decreto Lgs. del 14.05.2019, n. 52. (22A01189) - (GU Serie Generale n.42 del 19-02-2022)”;

Viste le linee guida per gli studi Osservazionali sui farmaci, approvate con Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 20.03.2008;

Visto il Regolamento Aziendale “*per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi*”, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2022, come modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022;

Premesso che, con email del 09.12.2024, acquisita al prot. gen. n. 23038 del 17.12.2024, la CRO Pharmaceutical Development and Service Srl ha trasmesso, per conto del Promotore BeOne Medicines Italy Srl (già Beigene Italy Srl) con sede legale in Piazzale Biancamano n. 8 Milano, il parere favorevole alla conduzione dello studio osservazionale “*An italian retrospective-prospective observational study on the use of Zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia*”, Protocollo: Azalea Study, espresso dal Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Centro, nella seduta del 26.11.2024;

Che, per la conduzione dello studio di cui sopra è stato individuato, quale *Principal Investigator*, il Dott. Ugo Consoli, che condurrà le relative attività presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota acquisita al prot. gen. n. 603 del 14.01.2025, il Dott. Ugo Consoli ha trasmesso la richiesta di autorizzazione per la conduzione dello studio Azalea Study;

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)*”;

Che, con nota *email* del 07.01.2025, acquisita al prot. gen. n. 216 del 08.01.2025, la CRO Pharmaceutical Development and Service Srl ha trasmesso le autodichiarazioni, sottoscritte dalla BeOne Medicines Italy Srl (già Beigene Italy Srl), inerenti l'assenza di conflitto d'interessi e la capacità di contrarre con la P.A.;

Che, con nota *email* del 17.04.2025, acquisita al prot. gen. n. 8594 del 17.04.2025, la CRO ha trasmesso, la bozza di convenzione per la conduzione del richiamato studio, sottoscritta digitalmente dal Promotore e dal *Principal Investigator*, con la quale è stato stabilito che nessun onere economico sarà a carico dell'Azienda;

Ritenuto, di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Centro, nella seduta del 26.11.2024, relativo allo studio osservazionale "*An italian retrospective-prospective observational study on the use of Zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia*", Protocollo: Azalea Study, promosso dalla BeOne Medicines Italy Srl (già Beigene Italy Srl);

Ritenuto di individuare, quale *Principal Investigator* dello studio osservazionale Azalea Study, il Dott. Ugo Consoli, che condurrà le relative attività presso l'U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di autorizzare l'esecuzione dello studio osservazionale Azalea Study e pertanto, di delegare alla stipula della convenzione trasmessa dal promotore con *email* del 17.04.2025, acquisita al prot. gen. n. 8594, attraverso la firma digitale, il Dirigente Responsabile della U.O.C. Affari Generali Dott.ssa Maria Luisa Grasso;

Ritenuto di provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal contratto di convenzione;

Ritenuto, di dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato dello Studio Azalea Study, per le spese generali ed amministrative (art. 6.5 conv.);

Ritenuto, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore (tramite la CRO), al *Principal Investigator*, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di 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 del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Centro,

nella seduta del 26.11.2024, relativo allo studio osservazionale “*An italian retrospective-prospective observational study on the use of Zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia*”, Protocollo: Azalea Study, promosso dalla BeOne Medicines Italy Srl (già Beigene Italy Srl).

Individuare, quale *Principal Investigator* dello studio osservazionale Azalea Study, il Dott. Ugo Consoli, che condurrà le relative attività presso l’U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l’esecuzione dello studio osservazionale Azalea Study e pertanto, di delegare alla stipula della convenzione trasmessa dal promotore con *email* del 17.04.2025, acquisita al prot. gen. n. 8594, attraverso la firma digitale, il Dirigente Responsabile della U.O.C. Affari Generali Dott.ssa Maria Luisa Grasso;

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal contratto di convenzione;

Dare mandato all’U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato dello Studio Azalea Study, per le spese generali ed amministrative (art. 6.5 conv.);

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore (tramite la CRO), al *Principal Investigator*, all’U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all’U.O.C. Economico Finanziario ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Munire la presente della clausola immediata esecutività;

Allegati, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.

Il Dirigente Responsabile dell’U.O.C. Affari Generali
(Dott.ssa Maria Luisa Grasso)



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

D E L I B E R A

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Direttore dell’U.O.C. Affari generali e, pertanto,

Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Centro,

nella seduta del 26.11.2024, relativo allo studio osservazionale “*An italian retrospective-prospective observational study on the use of Zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia*”, Protocollo: Azalea Study, promosso dalla BeOne Medicines Italy Srl (già Beigene Italy Srl).

Individuare, quale *Principal Investigator* dello studio osservazionale Azalea Study, il Dott. Ugo Consoli, che condurrà le relative attività presso l’U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l’esecuzione dello studio osservazionale Azalea Study e pertanto, di delegare alla stipula della convenzione trasmessa dal promotore con *email* del 17.04.2025, acquisita al prot. gen. n. 8594, attraverso la firma digitale, il Dirigente Responsabile della U.O.C. Affari Generali Dott.ssa Maria Luisa Grasso;

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal contratto di convenzione;

Dare mandato all’U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato dello Studio Azalea Study, per le spese generali ed amministrative (art. 6.5 conv.);

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore (tramite la CRO), al *Principal Investigator*, all’U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all’U.O.C. Economico Finanziario ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Munire la presente della clausola immediata esecutività;

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Giovanni Annino)

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Mauro Sapienza)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott. Giuseppe Giamanco)

IL SEGRETARIO

Dott. Luca Fallica

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

RESPONSABILE

IL FUNZIONARIO

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO
STUDIO OSSERVAZIONALE SU MEDICINALI**

**“_An Italian retrospective-prospective
observational study on the use of
zanubrutinib in patients with chronic
lymphocytic leukemia- The AZALEA Study
”**

TRA

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in piazza Santa Maria di Gesù n. 5 P. IVA n. 04721270876, in persona del legale rappresentante, Dott. Giuseppe Giammanco, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma, che ha delegato per la firma del presente atto il Dirigente Responsabile dell’U.O.C. Affari Generali, Dott.ssa Maria Lusia Grasso

E

Pharmaceutical Development and Services srl (di seguito, la “CRO”), con sede legale in Via dei Pratoni 16, 50018 Scandicci (FI) (Italia) C.F. e P.IVA n. 05122550485, in persona del suo legale rappresentante, Dott. Lino Fabrizi in qualità di Consigliere Delegato, che in forza di mandato conferito in data 30/08/2024⁽¹⁾ agisce in qualità di rappresentante del promotore dello Studio, BeOne Medicines Italy S.r.l, già BeiGene (Italy) srl, , con sede legale in Piazzale Biccamano 8 - 20121 Milano, C.F. e P. IVA n. 11002880968⁽²⁾ (d'ora innanzi denominato “Promotore”); al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo dal punto di vista normativo e regolatorio, anche se delegati alla CRO, che

**OBSERVATIONAL STUDY AGREEMENT FOR
THE DRUG(S) “ An Italian retrospective-
prospective observational study on the use
of zanubrutinib in patients with chronic
lymphocytic leukemia- The AZALEA Study”
”**

BETWEEN

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (indicate name of Healthcare Facility) (from now on the “Institution”) With headquartered in piazza Santa Maria di Gesù n.5, Tax Code and VAT no. 04721270876, acting through its legal representative Dott. Giuseppe Giammanco, in his capacity as Director General with appropriate signing powers, the person who delegated the signing of this document is the Head of the U.O.C. General Affairs Department, Dr. Maria Lusia Grasso.

AND

Pharmaceutical Development and Services srl (hereafter “CRO”), headquartered in Via dei Pratoni 16, 50018 Scandicci (FI) (Italia) Tax code and VAT n. 05122550485 in the person of its legal representative, Dr Lino Fabrizi in her/his capacity as Managing Director, which, by mandate conferred on 30/08/2024⁵, acts as the representative of the sponsor of the Study, BeOne Medicines Italy S.r.l., already BeiGene (Italy) s.r.l, headquartered in Piazzale Biccamano 8 - 20121 Milan, Tax Code and VAT no. 11002880968,⁶ (from now on referred to as “Sponsor”), to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role from a regulatory point of view, will continue to be referable, even if formally

⁽¹⁾ copia del mandato (e delle relative modifiche), necessaria per la verifica dei poteri del rappresentante, andrà inserita nel *Trial Master File* di cui all’art. 2.7.

⁽²⁾ Per i soggetti appartenenti a Paesi non membri dell’Unione Europea, i riferimenti fiscali (Codice fiscale, partita IVA) andranno sostituiti con idonei riferimenti omologhi del Paese di appartenenza.

⁵ A copy of the mandate (and the relative modifications) necessary for verifying the representative's powers will be inserted in the *Trial Master File* referred to in art. 2.7.

⁶ For subjects belonging to countries outside the European Union, the tax references (Fiscal Code, VAT number) should be replaced with appropriate homologous references of the country of origin.

agisce quindi nella predetta qualità. La CRO, in forza del predetto mandato e del contratto con il Promotore, assume e si impegna ad adempiere gli obblighi previsti dal presente Contratto, anche ove siano di seguito riferiti al Promotore. di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti". Premesso che: A. è interesse del Promotore effettuare, lo studio osservazionale retro-prospettico (come definito dall'art.1, co.2, lett. c del Decreto del Ministero della Salute del 30 novembre 2021) dal titolo: " _An Italian retrospective-prospective observational study on the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia- The AZALEA Study " (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 26/09/2024 suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), sotto la responsabilità del Dott. Ugo Consoli, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nel U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima (di seguito "Centro"); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Claudia Rigamonti. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; C. il Centro possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente; D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"),	assumed by the CRO , which therefore acts in the capacity mentioned above. The CRO, pursuant to the mandate mentioned above and the Agreement with the Sponsor, assume and undertakes to comply with the obligations provided for in this Agreement, even if they are referred to the Sponsor below. From now on, both will be referred to individually/collectively as "Party/Parties." Whereas: A. It is in the interest of the Sponsor to carry out, the retro-prospective observational study (as defined by art.1, co. 2, c of Decree of Ministry of Health of 30 november 2021) entitled: " An Italian retrospective-prospective observational study on the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia- The AZALEA Study " (from now on the "Study"), having as its object the Protocol version no. 1.0of 26/09/2024and its subsequent duly approved amendments (from now on the "Protocol"), under the responsibility of Dr. Ugo Consoli, in his capacity as Scientific Responsible for the Study which is the subject of this Agreement (from now on "Principal Investigator"), at U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima (indicate the Operating Unit, Department, etc.) (from now on "Trial Centre"); B. The Sponsor has identified Dr. Claudia Rigamonti as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific contact for the part falling within its competence by notifying the Institution in writing;
---	---

così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture; F. l'Ente è dotato di strutture idonee all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo; G. Il Comitato Etico Territoriale Regione Toscana Area Vasta Centro (CEAVC) istituito con Decreto Ministeriale 26 gennaio 2023 e competente su territorio nazionale per le valutazioni di studi clinici osservazionali farmacologici retro-prospettici ha espresso il proprio parere favorevole in data 26/11/2024; H. in conformità alle Linee Guida AIFA dell'8 agosto 2024 e al Decreto Ministeriale del 14 luglio 2009 per gli studi osservazionali, il Promotore non è tenuto a stipulare la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto. I. Nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 per le sperimentazioni cliniche, adattandolo alla natura	C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Study and is a suitable facility for the Trial to be conducted by the applicable regulations; D. the Principal Investigator and their direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (from now on "Co-investigators"), as well as all other subjects playing any part in the Study under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Study by 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 the current rules regarding the conflict of interest; E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Study in its facilities; F. The Institution is equipped with suitable facilities for the Study as indicated in the Protocol. G. The Ethics Territorial Committee Regione Toscana Area Vasta Cent (CEAVC) established by Ministerial Decree 26 January 2023 and competent on national territory for the evaluation of pharmacological retro-prospective observational clinical studies authorized the study on 26/11/2024; H. In accordance with AIFA Guideline August 08, 2024 and D.M. 14/07/2009 for observational studies, the Sponsor shall
--	--

osservazionale dello Studio oggetto del presente contratto. tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto. Art. 2 – Oggetto 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti. 2.2 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di studi osservazionali di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. 2.3 Lo Studio oggetto del presente Contratto è uno studio osservazionale (come definito dall'art. 1, co. 2, lett. c del Decreto del Ministero della Salute del 30 novembre 2021). La partecipazione allo Studio non interferisce con la normale pratica clinica secondo le indicazioni autorizzate e la prescrizione del trattamento è distinta e separata dalla decisione di includere il paziente nello Studio. La partecipazione allo Studio non comporta nessun esame diagnostico, monitoraggio o	not provide the insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement. I. during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees under Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018, adapting it to the observational nature of the study covered by this agreement. In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows Art. 1 – Entirety of Agreement 1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes, including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B), form an integral and substantial part of this Agreement. Art. 2 – Subject matter of the Agreement 2.1. The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Study under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol (and any subsequent amendments thereof) and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments and formalized through the necessary deeds of amendment, duly signed. 2.2. The Study is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to observational clinical drug studies and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in any capacity.
--	---

procedura terapeutica addizionale e quindi nessuna spesa aggiuntiva per l'Ente o per i pazienti partecipanti allo Studio. I dettagli del programma dello Studio sono convenuti dall'Ente, nella persona dello Sperimentatore Principale, il quale funge da responsabile scientifico dello svolgimento dello Studio. Lo Studio ha l'obiettivo di osservare l'utilizzo di zanubrutinib nella popolazione di pazienti con leucemia linfocitica che assumono zanubrutinib secondo pratica clinica, come descritto nel dettaglio dal Protocollo. Lo Studio prevede la raccolta di dati relativi a pazienti in cura presso l'Ente o precedentemente trattati con il farmaco di studio secondo il programma di uso compassionevole in accordo al decreto legislativo sull'uso compassionevole (7 Settembre 2017). I dati saranno trasmessi in forma tale da non consentire l'identificazione diretta dei pazienti (dati codificati) e in modo da consentire le opportune analisi statistiche. A tal fine il Promotore metterà a disposizione dell'Ente una Scheda Raccolta Dati ("CRF") elettronica il cui accesso sarà garantito mediante password personale; i dati relativi allo Studio vi saranno inseriti in maniera codificata. 2.4 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente. 2.5 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.	2.3. The Study covered by the present Agreement is an observational study (as defined in art. 1, co.2, lect. c Ministerial Decree 30 November 2011). Participation in the Study does not interfere with the ordinary care of patients as per the authorized indications and the prescription of the treatment is distinct and separate from the decision to include the patient in the Study. Participation in the Study does not require any diagnostic exams, monitoring or additional therapeutic operations, and therefore no additional cost to the Institution or to patients participating in the Study. Details of the Study's program is agreed upon by the Institution, in person of the Principal Investigator, who is the scientific responsible of the Study performance. The Study has the purpose to observe the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia treated as per clinical practice, as described in detail in the Protocol. The Study entails the collection of data concerning patients treated at the Institution or previously treated as per compassionate use program according to clinical judgment and legislative decree on compassionate uses (7 September 2017). The data shall be communicated in a form that patients cannot be directly identified (key-coded data) and to allow any necessary statistical analysis. To this end, the Sponsor shall provide the Institution with a electronic Case Report Form ("CRF") which will be accessed by way of a personal password; data concerning the Study will be inserted in an encrypted manner. 2.4. The Study shall also be conducted by the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.
--	--

2.6 Poiché lo Studio prevede l'inclusione competitiva (competitive recruitment) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 (quattro) soggetti, con il limite del numero massimo di 250 (duecentocinquanta) pazienti candidabili complessivamente allo Studio e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello nazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare allo Studio, l'inclusione nello Studio non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore. Laddove il numero di pazienti arruolato nell'ambito dell'Ente fosse inferiore a 1 (uno) (di seguito, "NUMERO MINIMO") entro 6 (sei) mesi dall'apertura dello Studio nel centro potrebbe non esservi ulteriore interesse alla prosecuzione dello Studio, con conseguente applicabilità delle disposizioni sulla risoluzione contrattuale di cui all'art. 7 del presente Contratto. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "trial master file") per un periodo di tempo di 25 (venticinque) anni. Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. 2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione	2.5. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties. 2.6 Since the Study provides for the competitive inclusion (competitive recruitment) of patients, the Institution is expected to include approximately 4 (four) subjects with the limit of the maximum 250 (two hundred and fifty) patients eligible for Study in total and the time limits provided by the Sponsor. The planned period of inclusion is liable to change in light of developments at the national level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included with the Institution. The Sponsor will send the appropriate and timely notice of the closure of the competitive inclusion. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Study, the inclusion in the Study cannot take place without the prior permission of the Sponsor. If the number of patients enrolled at the Institution is less than 1 (one) (hereinafter, "MINIMUM NUMBER") after 6 (six) Months from the start of the Study at the center, there might be no further interest in the continuation of the Study, thus suffering the applicability of the termination provisions pursuant to art. 7 of this Agreement. 2.7. The Institution and the Sponsor will keep the documentation concerning the Study (permanent "Trial Master File") for 25 (twenty-five) years. After the expiry of this period, the Parties may agree on the conditions for a further storage period.
--	--

inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione. 2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente. Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori 3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi allo Studio. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione dello Studio ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare allo studio. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro	2.8. The Institution and the Sponsor, within their respective sphere of responsibility, shall also use document digitalization (or dematerialization) forms, where applicable under the legislation. Regardless of whether or not the archived Study documentation contains personal data (of a unique nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (from now on "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of GDPR. It shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee the integrity of the data, information and printed/digital documents and their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation, the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9. The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations from the Ethics Committee and the Competent Authority. Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators 3.1. The Principal Investigator will be assisted in the execution of the Study by direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (from now on "Co-investigators"), as well as by staff, sanitary and not sanitary, charged by the Institution. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects related to the Study. The above subjects must be qualified for the conduct of the Study and have received adequate training on the Protocol, under current legislation, from the Sponsor in advance; each of them must have expressed
---	---

personale partecipante allo Studio, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso dello Studio. 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente. 3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante allo Studio, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione allo Studio. 3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver ottenuto dallo Sperimentatore una dichiarazione ai sensi dell'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52 applicabile per analogia agli studi osservazionali. 3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente e in ogni caso entro 3 (tre) giorni lavorativi da tale evento per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente	her/his willingness to participate in the Study. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Study are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Study. 3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by current legislation. 3.3. The present contractual relationship is between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved of any claim they might make about the Study. 3.4. In respect of the Study covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have obtained from the Investigator a declaration pursuant to Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, applicable by analogy to observational studies. 3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor within 3 (three) working days in writing, indicating the name of a replacement. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Study, accept the terms and conditions of this Agreement, and agree to
---	---

garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7. 3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa e il consenso al trattamento dei dati personali secondo quanto richiesto dalla vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11, fermo restando che per pazienti deceduti o persi al follow up, l'acquisizione di tali consensi è impossibile e, quindi, andranno soddisfatti i requisiti previsti dalla normativa applicabile. 3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e studi osservazionali su medicinali. 3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento dello Studio da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare: 3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio e dalla normativa applicabile,	respect the Protocol when executing the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuity in the Study activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not suggest a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement by the provisions of Article 7. 3.6. Before starting the Study, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, by the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data by the current Italian and EU rules on data protection, as specified in Article 11 below, it is understood that for patients who have died or lost their follow-up, the acquisition of such consent is impossible and therefore the requirements of the applicable legislation should be fulfilled. 3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail, all adverse events and serious adverse events and report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Study, by the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and observational studies with drugs. 3.8. The Institution guarantees the correct performance of the Study by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility by the highest standards of diligence. In particular: 3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled
--	---

in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio. 3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo di Studio; 3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti; 3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.; L'Ente concorda di informare il Promotore entro 24 (ventiquattro) ore in caso di comunicazione, da parte di qualsiasi Autorità, dell'avvio di ispezioni presso l'Ente e/o il Centro che possano riguardare (anche solo in parte) l'attività svolta in relazione allo Studio. Inoltre, l'Ente per mezzo dello Sperimentatore principale invierà al Promotore eventuali comunicazioni scritte ricevute a seguito di tali ispezioni entro 24 (ventiquattro) ore dal relativo ricevimento e concorderà con il Promotore la risposta a qualsivoglia richiesta di chiarimento, che dovrà essere presentata entro 2 (due) settimane	and pseudonymized, by the terms and conditions of the Protocol for the Study and with the applicable regulations, in printed or digital form and any case on time as per GCP, by the date indicated in the Study Protocol; 3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Study Protocol; 3.8.3. to verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected; 3.8.4. The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, auditing, and inspections at the Centre by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to guarantee the proper execution of the Study. The Institution agrees to inform the Sponsor within 24 (twenty-four) hours in case of communication, by any Authority, of the initiation of inspections at the Institution and/or at the Centre that may concern (even only partially) the activity carried out in relation to the Study. In addition, the Institution through the Principal Investigator will send any written communications received as a result of such inspections to the Sponsor within 24 (twenty-four) hours of receipt and agree with the Sponsor to respond to
---	--

ovvero entro ogni altra eventuale scadenza indicata. Qualora l'Autorità richieda l'adozione di determinati provvedimenti, l'Ente per mezzo dello Sperimentatore, previa consultazione con il Promotore ove essi riguardino (anche solo in parte) l'attività inerente allo Studio, adotterà qualsivoglia misura necessaria per rispondere a tali richieste di chiarimento e collaborerà con il Promotore relativamente a tali chiarimenti o misure adottate. 3.9 Preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verrà gratuitamente fornito il prodotto informatico "eCRF ActIDE" (di seguito "il Prodotto"), destinato alla raccolta dei dati dei pazienti allo scopo dello studio nella forma di dati pseudoanonimizzati come da normativa vigente sulla protezione dei dati personali. Con riferimento allo stesso resta inteso che: 3.9.1 per l'utilizzo nell'ambito di infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di erogazione del prodotto, previo rilascio da parte della Struttura competente locale di una dichiarazione di verifica, con esito positivo, della fattibilità, compatibilità tecnica con gli standard in essere nell'Ente e sostenibilità nel medio termine rispetto ai servizi già in esercizio; 3.9.2 il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente del prodotto sopra indicato nell'ambito dello Studio non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo del prodotto oltre i termini previsti dallo studio di cui al presente accordo. 3.9.3 Il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del prodotto nell'ambito dello studio non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento	any requests for clarification, that must be submitted within 2 (two) weeks or any other deadline indicated. If the Authority requests the adoption of certain measures, the Institution through the Principal Investigator, after consultation with the Sponsor where they concern (even only in part) the activity inherent to the Study, will take any action necessary to respond to such requests for clarification and will cooperate with the Sponsor in relation to such clarifications or actions taken. 3.9. Having received the favorable opinion of the competent facility, the IT product "eCRF ActIDE" (from now on the "Product") intended for the collection of patient data for the purpose of the study in the form of pseudoanonymised data in accordance with current legislation on the protection of personal data will be supplied for free. Concerning the same, it is understood that: 3.9.1. for the use of the network infrastructure and information systems, the Sponsor shall agree on the procedure for the installation and delivery of the Product after the competent local centre has issued a positive report on feasibility and technical compatibility with the standards in place at the Institution and on medium-term sustainability with the existing services; 3.9.2. the Sponsor warrants that the Institution's use of the Product indicated above, in the context of the Study, shall not create any obligation for the Institution to purchase or subscribe to the Sponsor's supplies or services, that it does not infringe any third party licenses or rights and that it does not bind the Institution to use the
---	---

della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software e quindi che non determina per l'Ente l'inadempimento degli obblighi contrattuali verso i fornitori diretti dell'Ente. 3.9.4 In ogni caso il Promotore manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del prodotto in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore. 3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente. Art. 4 –Materiali 4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente per l'uso esclusivamente nell'ambito dello Studio, per tutta la durata dello Studio e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione dello stesso, i seguenti questionari: - EORTC QLQ-C30 - EORTC QLQ-CCL17 - Questionario PROMIS Stante la disponibilità in commercio del prodotto zanubrutinib nelle indicazioni previste nello Studio, non vi sarà da parte del Promotore fornitura di tale prodotto al di fuori dei canali di vendita ufficiali. Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile) Non applicabile.	Product beyond the date provided for in the Study; 3.9.3. the Sponsor further warrants that the use of the Product in the context of the Study shall not entail, for the Institution, any costs relating to the servicing, modification or upgrading of any of the hardware/software components in its IT network and, therefore it shall not lead to any breach by the Institution of its contractual obligations towards its direct suppliers; 3.9.4. in any event, the Sponsor shall indemnify the Institution concerning any direct or indirect losses deriving from the use of the Product by the instructions of the manufacturer/supplier. 3.10. The Institution shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Institution of an inspection/audit about the Study and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part while sending the Sponsor all the written communications received for the inspection/audit. These activities must not in any way affect the performance of the ordinary institutional activity of the Institution. Art. 4 – Materials 4.1. The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Study, with the necessary and sufficient quantities of the following questionnaires: - EORTC QLQ-C30 - EORTC QLQ-CCL17 - PROMIS questionnaire Given the commercial availability of the product zanubrutinib in the indications
---	--

Art. 6 – Corrispettivo 6.1 Il corrispettivo pattuito, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione dello Studio, è al massimo di € 1.270,00 (milleduecentosettanta/00) + IVA per la Coorte A (retrospettiva e prospettica) e al massimo di € 1.155,00 (millecentocinquantacinque/00) + IVA per la Coorte B (solo prospettica) per ogni CRF ritenuta valutabile dopo validazione della qualità da parte dello Sperimentatore, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sub A. L’arruolamento è di tipo competitivo ed il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d’arruolamento di ciascuno. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il Centro, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore e 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 al presente contratto; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi. 6.2 Il Promotore, tramite la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.	provided in the Study, there will be no supply of the product by the Sponsor outside the official sales channels. Art. 5 – Loan for use (where applicable) Not Applicable. Art. 6 – Remuneration 6.1. The amount agreed, including all the expenses sustained by the Institution to perform this Study is for Cohort A (retrospective and prospective) a maximum of € 1270,00 (one thousand two hundred and seventy/00) + VAT and for Cohort B (prospective only) a maximum of € 1.155,00 (one thousand one hundred and fifty five/00), for each CRF successfully validated by Investigator, up to a total anticipated amount, determined on the basis of the expected number of patients aboveper patient as specified in greater detail in the Budget annexed (sub A). The enrollment is competitive and the number of patients per Centre may vary, in more or less, depending on the enrollment capacity of each Centre. The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Centre must be agreed in advance between the Investigator and the Sponsor. The Investigator is responsible for notifying the Ethics Committee of the extension. It is understood that the increase in case studies, carried out under these conditions, does not require the conclusion of an act supplementing this Convention; the economic conditions per patient stipulated in this Agreement will apply to all additional patients. 6.2. The Sponsor, through the CRO, will pay the amount due under the terms of this article based on a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.
--	--

6.3 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato. 6.5 Il promotore si impegna a corrispondere all'Ente la somma complessiva di € 1.000,00 (euro mille virgola zero), oltre iva se dovuta, ex art. 7 del regolamento aziendale adottato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, quale quota fissa forfettaria per spese generali ed attività amministrative. 6.6 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine:	The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph "Liquidation and Invoices"), based on the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol and in the presence of the duly completed CRF/ECRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out. 6.3. The Institution will receive no remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Study by the Sponsor/, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.4. If, during the Study, it is necessary to increase the Institution's financial support, the Sponsor may supplement this Agreement by an addendum/amendment authorising the appropriate increase to the attached Budget. 6.5 The promoter undertakes to pay the Entity the total sum of €1,000.00 (one thousand euros), plus VAT if applicable, pursuant to Article 7 of the company regulations adopted with resolution no. 1228 of 30.09.2022, as a fixed lump sum for general expenses and administrative activities 6.6 By the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).
--	--

- il Promotore comunica i dati della CRO: RAGIONE SOCIALE Pharma D&S s.r.l. CODICE DESTINATARIO/PEC: 7HE8RN5 C.F. 05122550485 P.IVA 05122550485 COORDINATE BANCARIE IT34Y0503402801000000007470 BIC/SWIFT BAPPIT21N25 Banco BPM - l'Ente comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi CODICE DESTINATARIO/PEC: protocollo.generale@pec.ao- garibaldi.ct.it C.F. P.IVA 04721270876 COORDINATE BANCARIE ARNAS GARIBALDI CATANIA Nome della banca: BNL - BANCA NAZIONALE DEL LAVORO CORSO Sicilia n. 30 Numero della banca (ABI): 01005 Numero della filiale (CAB): 16900 Codice Iban (Bank Address): IT60C0100516900000000218900 Codice SWIFT: BNLIITRRCTX Numero di conto: 000000218900 6.7 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	To this end: - the Sponsor communicates data of the CRO: COMPANY NAME Pharma D&S s.r.l. CONSIGNEE CODE/PEC: 7HE8RN5 C.F. 05122550485 P.IVA 05122550485 BANK DETAILS IT34Y0503402801000000007470 BIC/SWIFT BAPPIT21N25 Banco BPM - the Institution shall disclose its data: RAGIONE SOCIALE Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi CODICE DESTINATARIO/PEC: Protocollo.generale@pec.ao- garibaldi.ct.it C.F. P.IVA 04721270876 COORDINATE BANCARIE ARNAS GARIBALDI CATANIA Nome della banca: BNL - BANCA NAZIONALE DEL LAVORO CORSO Sicilia n. 30 Numero della banca (ABI): 01005 Numero della filiale (CAB): 16900 Codice Iban (Bank Address): IT60C0100516900000000218900 Codice SWIFT: BNLIITRRCTX Numero di conto: 000000218900 6.7 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or about those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs
--	--

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione 7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente. 7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 (trenta) giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di: - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrare e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 (trenta) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.	incurred by including the patients in the Study, which the Sponsor is obligated to pay for. Art. 7 - Duration, termination and cancellation 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date"). It shall remain in force until the conclusion of the Study at the Institution, as provided for in the study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the preceding provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority. 7.2 The Institution may terminate this Agreement with a 30 (thirty) days prior written notice sent to the Sponsor by registered post or certified email in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the Agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect when the Sponsor receives the above communication. 7.3. The Sponsor, in accordance with Art. 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending a 30 (thirty) day prior written notice by registered post or certified email. The notice will take effect when the Institution receives such communication.
--	--

7.4 Il Contratto si intenderà risolto ipso iure ai sensi dell'art. 1456 del Codice Civile (clausola risolutiva espressa), con semplice comunicazione scritta, nel caso di (i) mancato raggiungimento del numero minimo di pazienti; (ii) interruzione dello Studio da parte del Promotore; (iii) violazione della normativa anticorruzione o antifrode. 7.5 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 15 (quindici) giorni o il più esteso termine indicato nella diffida ad adempiere a decorrere dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile. 7.6 In caso di recesso del Promotore o di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente (compreso il caso di interruzione dello Studio), quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo ed al Contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte o eseguite in modo difforme a quanto previsto dal Protocollo e/o dal Contratto. 7.7 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto qui convenuto. Art. 8 – Non applicabilità della copertura assicurativa Attesa la natura osservazionale dello Studio, e la riferibilità delle attività in esso ricomprese alla normale pratica clinica, la cui assicurazione	7.4. This Agreement shall be considered <i>ipso iure</i> terminated according to Article 1456 of the Civil Code (express termination clause), with simple written communication, in case of (i) failure to reach the minimum number of patients; (ii) interruption of the Study by the Sponsor; (iii) violation of anti-corruption or anti-fraud legislation. 7.5. This Agreement shall cease to have effect automatically under Article 1454 of the Civil Code if either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein within 15 (fifteen) days or the longer term stated in the notice to comply with as from a written notice to perform sent by the other Party. Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply. 7.6. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred about the Study before receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered by the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid for activities that still need to be completed or carried out in a manner other than as provided for by the Protocol and/or the Agreement. 7.7. It is also understood that the early termination of the Agreement will not entail any right of one Party to advance, against the other, claims for compensation or payment beyond what has been agreed here. Art. 8 – Non applicability of the insurance coverage In light of the observational nature of the Study, and the fact that the Study activities fall within the normal clinical practice, for which insurance is borne by the Institution, the Sponsor shall not provide the insurance coverage for the Study, in compliance with
--	---

è a carico dell'Ente, si dà atto che il Promotore non è tenuto a provvedere alla copertura assicurativa dello Studio, in conformità alle Linee Guida AIFA dell' 8 agosto 2024 e al Decreto Ministeriale del 14 luglio 2009. Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio, anche se negativi, in modo oggettivo e accurato. 9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio stesso, indipendentemente dall'esito dello Studio, entro un anno dalla sua conclusione. 9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte relative a qualsiasi nuovo procedimento, uso, forma, conoscenza relativa al Prodotto oggetto dello Studio, nonché relativa ai risultati dello Studio e ad attività svolte ai sensi del presente Contratto, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, al ricorrere dei requisiti di legge, di esserne riconosciuti autori. Sottoscrivendo il presente Contratto l'Ente e lo Sperimentatore cedono sin d'ora al Promotore tutti i diritti di proprietà intellettuale e industriale risultanti dallo Studio, ritenendosi adeguatamente compensati con il corrispettivo prevista dal Contratto. Ove richiesto dalla normativa applicabile, con il pagamento dell'importo ragionevole precedentemente concordato, il Promotore o qualsiasi altra società del suo gruppo acquisirà i suddetti diritti di proprietà intellettuale e/o industriale risultanti dallo Studio, fatto salvo il diritto degli Sperimentatori di essere riconosciuti quali inventori ("diritto di paternità"). Su richiesta del Promotore, l'Ente si impegna ad eseguire o a far eseguire al proprio Personale (compreso lo Sperimentatore) tutti i	AIFA Guidelines of August 08, 2024 and D.M. 14/07/2009. Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1. The Sponsor will publish the study results, even if negative, in an objective and accurate way. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Study to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical study, within one year from its conclusion. 9.3. All the data, results, information, materials, discoveries relating to any new process, use, form, knowledge regarding the Product object of the Study as well as concerning the results of the Study and activities carried out under this Agreement, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the legal requirements are met, to be recognised as authors. By signing this Agreement, the Institution and the Investigator hereby assign to the Sponsor all intellectual and industrial property rights resulting from the Study, considering adequately compensated by the fee provided for in the Agreement. Where required by applicable law, upon payment of the reasonable amount previously agreed upon, the Sponsor or any other company in the same group will acquire the Intellectual and/or Industrial Property of the Study, without prejudice to the right of the Investigators to be mentioned as inventors ("right of authorship"). The Institution, upon request of the Sponsor, agrees to execute or cause its Personnel (including the Investigator)
--	---

documenti ragionevolmente necessari per rendere effettiva questa cessione; le spese vive a tal fine sostenute sono a carico del Promotore. L'Ente e/o lo Sperimentatore è/sono tenuto/i a divulgare tempestivamente e a comunicare per iscritto al Promotore tutti i dettagli di qualsiasi proprietà intellettuale e/o industriale che l'Ente tramite il Personale e/o lo Sperimentatore realizzino, scoprano o concepiscano nel corso della propria attività ai sensi del Protocollo e del Contratto. Fatto salvo quanto previsto all'articolo 10 del Contratto, l'Ente non effettuerà alcuna analisi indipendente sui risultati dello Studio. Al fine di tutelare i propri diritti di proprietà intellettuale, il Promotore avrà il diritto di controllare tempestivamente e preventivamente ogni invio pubblico dei dati, intendendosi a tal riguardo, a titolo esemplificativo e non esaustivo, la loro esposizione in qualsivoglia forma durante seminari di ricerca, lezioni e meeting professionali nonché l'invio di dati e/o risultati dello Studio per la loro pubblicazione. Fatto salvo quanto altrimenti disciplinato nel Contratto o in altro accordo scritto tra l'Ente e il Promotore, è fatto espresso divieto all'Ente di utilizzare materiali o qualsiasi altro bene brevettato dal Promotore e/o da altre società del medesimo gruppo. Il Promotore concede all'Ente e al suo Personale il diritto di utilizzare la proprietà intellettuale e industriale del Promotore sia preesistente allo Studio che quella risultante dallo Studio per quanto necessario alla realizzazione dello Studio e all'esecuzione del Contratto. Fatta eccezione per questo diritto, né l'Ente né il suo Personale (incluso lo Sperimentatore) acquisiscono alcun diritto o interesse su qualsiasi proprietà intellettuale e industriale fornita da o per conto del Promotore. 9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati dello Studio unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca di natura non commerciale. Tale utilizzo non deve in alcun	to execute all documents reasonably necessary to make this assignment effective; the Sponsor shall bear the direct costs incurred for this purpose. The Institution and/or the Investigator shall promptly disclose and communicate in writing to the Sponsor all details of any Intellectual and/or Industrial Property that the Institution through the Personnel and/or the Investigator realizes, discovers, or conceives in the course of its activities under the Protocol and this Agreement. Except as stated in Article 10 of this Agreement, the Institution will not conduct any independent analysis of the results of the Study. In order to protect its intellectual property rights, the Institution shall have the right to promptly and preemptively monitor any public submission of data, meaning in this regard, but not limited to, their display in any form at research seminars, lectures, and professional meetings as well as the submission of data and/or results of the Study for publication. Except as otherwise regulated in this Agreement or other written agreement, the Institution is expressly prohibited from using materials or any other patented assets of the Sponsor and/or other companies in the same group or by other companies whose trade names, trademarks, service marks, or intellectual property rights belong to the Sponsor and/or other companies in the same group. The Sponsor grants the Institution and its Personnel the right to use the Sponsor's Intellectual and Industrial Property both pre-existing to the Study and that resulting from the Study to the extent necessary for the performance of the Study and the execution of this Agreement. Except for this right, neither the Institution nor its Personnel (including the Investigator) shall acquire any right or interest in any Intellectual and Industrial Property provided by or on behalf of the Sponsor.
--	--

caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale e industriale spettanti al Promotore. 9.5 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge). 9.6 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto. Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati 10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate fino alla loro caduta in pubblico dominio tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Studio), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943) o che siano comunque indicate come 'confidenziali' dalla Parte che ne è titolare, adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali e informazioni confidenziali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di	9.4. The Institution may use the data and the results of the Study for scientific and research purposes only. Such use must not affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual and industrial property rights due to the Sponsor. 9.5. The Parties mutually acknowledge they will at all times remain the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge. 9.6. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data 10.1. By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private until they fall into the public domain all the technical and commercial information provided by the other Party and/or developed during the Study and in pursuit of its objectives (including but not limited to the information, data and materials relating to the medicinal product being tested)), 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), or otherwise designated as "confidential" by the Party holding them, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also about their employees, contractors, subcontractors, successors or assigns. Each Party also represents and warrants as follows: (i) Its Commercial Secrets and the confidential information have been acquired, used and disclosed legally. There are not – as far as is
---	---

risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti; (ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali. 10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di confidenzialità dei pazienti, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. A tale riguardo, secondo le vigenti disposizioni normative in materia in merito alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori, il Promotore per garantire il diritto degli sperimentatori alla pubblicazione e diffusione dei propri dati dichiara che: • Ciascun centro potrà pubblicare i propri dati relativi allo Studio in maniera indipendente successivamente alla pubblicazione dei dati e/o risultati dello Studio oppure 24 (ventiquattro) mesi dopo il completamento dello stesso (chiusura del database), a seconda di quale tra i due eventi che precedono si verifichi anteriormente. • Ogni sperimentatore potrà pubblicare solamente i propri dati relativi allo Studio, senza poterli aggregare con quelli di altri centri, nel rispetto delle tempistiche di cui al paragrafo precedente. • L'elenco degli autori sarà stabilito in accordo con i centri partecipanti prima della stesura del testo da pubblicare, sulla base del	known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets. (ii) It shall, therefore, indemnify the other Party regarding any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such Commercial Secrets. 10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Study, in compliance with the applicable provisions regarding patient confidentiality, personal data protection and intellectual property protection, as well as the terms and conditions of this Agreement. In this regard, in accordance with the relevant regulatory provisions , , concerning the disclosure and the publication of results by the investigators, the Sponsor in order to ensure the right of the investigators to publish and disclose their data, represents that: • Each center will be allowed to independently publish its data after the publication of data and/or results of the Study or 24 (twenty four) months after the end of it (database closing), whichever comes first. • Each Investigator will be allowed to publish only his own data, without aggregating them with data of other centres, in compliance with the timing provided by the previous paragraph. • The list of the authors shall be determined together with the participating centres prior to the drafting of the text to be published, based on the contributions provided by them to the Study in qualitative and quantitative terms. • no publication nor communication may contain confidential/private information or Trade Secrets of the Sponsor, unless prior written permission from the same;
--	---

contributo da loro reso allo Studio in termini quantitativi e qualitativi. • Nessuna pubblicazione o comunicazione potrà contenere informazioni confidenziali /riservate o Segreti Commerciali del Promotore, salvo previa autorizzazione scritta dello stesso. • Il Promotore dovrà avere l'opportunità di esaminare tutti i riassunti, manoscritti, estratti e presentazioni (con supporti visivi) riguardanti lo Studio almeno 60 (sessanta) giorni prima della data prevista per la relativa pubblicazione; il Promotore potrà in tale periodo suggerire modifiche e formulare osservazioni scritte, che il ricercatore sarà libero di considerare e potranno richiedere, motivatamente, che eventuali informazioni riservate di loro proprietà siano espunte dalla pubblicazione; • Ogni pubblicazione dovrà evidenziare il seguente avviso: <i>"il presente contributo è basato sullo Studio An Italian retrospective-prospective observational study on the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia promosso da BeOne Medicines Italy S.r.l."</i>. 10.3 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Art. 11 - Protezione dei dati personali 11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante lo studio clinico, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative	• the Sponsor shall have the opportunity to examine all summaries, manuscripts, abstracts and presentations (with visual supports) concerning the Study at least 60 (sixty) days prior to the date envisaged for the publication; the Sponsor, during such time, will be allowed to suggest modifications and to draft written observations, which the researcher shall be free to consider and may ask, with reason, that any confidential information of its own property are deleted by the publication; • Each publication shall state: <i>"this contribution is based on the Study An Italian retrospective-prospective observational study on the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia sponsored by BeOne Medicines Italy S.r.l."</i> 10.3. The Sponsor may, to present a patent application and, if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days. Art. 11 – Data protection 11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason about the Study by the objectives of the preceding articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related requirements of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws") as well as any regulations of the Entities, provided that it is communicated in advance and specifically to the Sponsor. 11.2. The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and any other documents used for the Study shall be construed and utilised by the meanings given in Annex B.
---	--

nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”), nonché di eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore. 11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità dello Studio devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B. 11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. 11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio e, ove applicabile, loro rappresentanti, familiari e/o medici curanti; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR. 11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore	11.3. The Institution and Sponsor are independent data controllers for Article 4, paragraph 7 of the GDPR. Each Parties will arrange at its own expense, as part of its organisational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority by the GDPR and current legislation. 11.4. For the Study, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the study and, where applicable, their representatives, family members and/or attending physicians; and persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in Article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed by the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR. 11.5. The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee adequate personal protection. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection under Articles 44 and 45 of the EU GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the document Standard Contractual Clauses approved by the European Commission (the latter is not attached to this Agreement).
---	--

garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

L'Ente dovrà fornire a qualsiasi individuo che partecipi all'esecuzione degli obblighi dell'Ente derivanti dal presente Contratto il link all'Informativa sulla protezione dei dati personali del Promotore (<https://www.beigene.com/privacy-policy>).

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

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

The Institution shall provide any individual participating in the performance of the Institution's obligations under this Agreement with a link to the Sponsor's Privacy Policy (<https://www.beigene.com/privacy-policy>).

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

11.7. The Institution has identified the Principal Investigator as a person authorised for the data processing for Article 29 GDPR and as a designated party for Article 2 quaternities of the Italian Law Decree 196/2003.

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

11.9. After the patient has been duly informed, where possible (taking also into account of the retro-prospective nature of the Study), the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Study and consent to processing personal data as required by Data Protection Laws. The Institution is responsible for keeping the consent forms.

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be

relativa allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor. 11.9 Lo Sperimentatore principale, ove possibile (tenuto anche conto della natura retro-prospettica dello Studio), deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati secondo quanto richiesto dalle Leggi in materia di Protezione dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR. Art. 12 - Modifiche 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti. 12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti. Art. 13 - Disciplina anti-corruzione, anti-frode e per la prevenzione di reati 13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione e antifrode applicabile alle attività svolte per la conduzione dello Studio e ai sensi del Contratto. 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto	informed within 48 hours of the breach being verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR. Art. 12 – Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/appendices, together with the Protocol, form an integral part of this Agreement and constitute the entire Agreement between the Parties. 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in a supplement to this Agreement and will take effect from the date of signature unless agreed otherwise by the Parties. Art. 13 – Anti-corruption provisions anti-fraud and for the prevention of crimes 13.1. The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption and antifraud laws applicable to the activities carried out for the Study conduction and in compliance with this Agreement. 13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith according to the provisions of Italian law mentioned above. They will cooperate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.
---	---

e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 (Ove applicabile) ⁽³⁾ Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (https://www.beigene.com/PDF/BeiGene_Code_EN_120621.pdf) 13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore avrà il diritto, per la durata del Contratto, di contattare l'Ente e/o lo Sperimentatore al fine di sottoporre richieste relative a qualsiasi aspetto finanziario legato alla conduzione dello Studio, e l'Ente e lo Sperimentatore faranno del proprio meglio per rispondere a tali richieste, fornendo altresì qualsiasi documentazione che sia ragionevolmente necessaria per rispondere a tali richieste. 13.6 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul	13.3 (If applicable) In accordance with Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its code of ethics, which can be viewed at the webpage (https://www.beigene.com/PDF/BeiGene_Code_EN_120621.pdf). 13.4. The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, which they become aware of, and will provide complete information and documents for all the appropriate investigations. 13.5 The Sponsor shall have the right, for the duration of the Agreement, to contact the Institution and/or the Investigator in order to submit requests relating to any financial aspect related to the Study, and the Institution and the Investigator will do their best to respond to such requests, and provide any documentation that is reasonably necessary to respond to such requests. 13.6. The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose within the limits of the data protection laws. 13.7. If the relationship of trust between the parties is affected by violating any provisions of this article, it will constitute a severe breach of this Agreement under Article 1456 of the Italian Civil Code. Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting 14.1 This Agreement is fiduciary and, therefore, the Parties may not assign or transfer the same to third parties, in whole or in part, without the prior written consent of the other Party.
---	--

³ Le disposizioni degli artt. 13.3 e 13.4 possono essere adattate in caso di previsioni specifiche di altri ordinamenti

trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.7 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codic Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

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

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

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L' imposta di bollo è assolta in modo virtuale con autorizzazione n. 127714/2023 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate U.T. Milano 5.

In any event, the assignee must explicitly accept all terms and conditions of this Agreement. Any rights transfer in the absence of these conditions will be considered null and void and will never occur.

14.2 In the event of a change in the name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, the amendment to this Agreement will not be necessary. However, the Institution will be required to notify the Sponsor of such a change of name without delay.

Art. 15 – Subscriptions and taxes

15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with applicable regulations. All taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid by the applicable regulations. The duty stamp is paid virtually with authorization no. 127714/2023 issued by the Agenzia delle Entrate U.T. Milano 5.

Art. 16 – Governing law and forum

(for the determination of the regulatory law and the competent court, please refer to the "Guide to the assessment under art. 7 of EU Regulation No. 536/2014, by the Territorial Ethical Committees," at the link (<https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>)

16.1. This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2. For any disputes that may arise about the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of the Sponsor's registered office shall have exclusive jurisdiction.

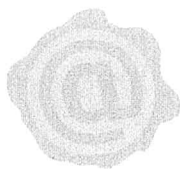
Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente (per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla “Guida alla valutazione di cui all’art. 7 del Regolamento UE n. 536/2014, da parte dei Comitati Etici Territoriali,” visibile al link https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici) 16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano. 16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all’interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l’impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede del Promotore. Art. 17 – Lingua 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà. Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell’intero Contratto Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell’art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.	Art. 17 – Language 17.1. If there is any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail. Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Contract The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Civil Code.
--	---

*** **

Per la CRO:

Il Legale Rappresentante o suo delegato:
Dott. Lino Fabrizi

Firmato digitalmente



LINO
FABRIZI
09.04.2025
17:24:39
GMT+02:00

Per l'Ente:

Il Legale Rappresentante o suo delegato
Dott.ssa Maria Luisa Grasso

Firmato digitalmente

Per presa visione delle disposizioni che lo riguardano:

lo Sperimentatore Principale
Dott. Ugo Consoli

Firmato digitalmente

CONSOLI UGO
2025.04.10 10:02:25
CN=CONSOLI UGC
C=IT
2.5.4.4=CONSOLI
2.5.4.42=UGO

*** **

For the CRO

Legal Representative or her/his delegate

Dr Lino Fabrizi

Digitally signed

For the Institution

The legal Representative or her delegate

Dr. Maria Luisa Grasso

Digitally signed

For confirmation of having seen the provisions concerning him:

the Principal Investigator

Dott. Ugo Consoli

Digitally signed

ALLEGATO A – BUDGET**ONERI E COMPENSI****Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio**

- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso massimo a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per lo studio⁴):

Coorte A - pazienti retrospettivi e prospettici massimo € 1.270,00 (milleduecentosettanta/00) + IVA a paziente completato;

Coorte B – pazienti soltanto prospettici massimo € 1.155,00 (millecentocinquantacinque/00) + IVA a paziente completato.

- Il compenso sarà calcolato sulla base della seguente ripartizione:

Coorte A - pazienti retrospettivi e prospettici

Timepoint	Attività	Compenso
Baseline	Baseline visit	200 €
M3	M3 visit	35 €
M6	M6 visit	35 €
M9	M9 visit	35 €
M12	M12 visit	35 €
M15	M15 visit	35 €
M18	M18 visit	35 €
M21	M21 visit	35 €
M24	M24 visit	35 €
M27	M27 visit	35 €
M30	M30 visit	35 €
M33	M33 visit	35 €
M36	M36 visit	35 €

ANNEX A – BUDGET**COSTS AND PAYMENTS****Part 1 - Fixed Fees and Compensation per Patient Enrolled in the Study**

Payment per trial Centre for each completed patient (Payment for enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Institution for the study:

Cohort A – retrospective and prospective patients maximum € 1,270.00 (one thousand two hundred and seventy/00) + VAT for completed patient;

Cohort B – only prospective patients maximum € 1,155.00 (one thousand one hundred and fiftyfive/00) + VAT for completed patient.

The fee will be calculated as follows:

Cohort A – retrospective and prospective patients

Timepoint	Activity	Fee
Baseline	Baseline visit	200 €
M3	M3 visit	35 €
M6	M6 visit	35 €
M9	M9 visit	35 €
M12	M12 visit	35 €
M15	M15 visit	35 €
M18	M18 visit	35 €
M21	M21 visit	35 €
M24	M24 visit	35 €
M27	M27 visit	35 €
M30	M30 visit	35 €
M33	M33 visit	35 €
M36	M36 visit	35 €

⁴ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto dello Studio

M39	M39 visit	35 €
M42	M42 visit	45 €
M45	M45 visit	45 €
M48	M48 visit	45 €
M51	M51 visit	45 €
M54	M54 visit	45 €
M57	M57 visit	45 €
M60	M60 visit	45 €
M63	M63 visit	45 €
M66	M66 visit	45 €
M69	M69 visit	45 €
M72	M72 visit	45 €
EoT	EoT visit	45
Safety FU	Safety FU visit	30 €
EoS	EoS visit	45 €
TOT		1.270 €

Si noti che le visite M39-M72 sono attese come applicabili solo per alcuni pazienti in accordo alle date di ingresso nel programma di uso compassionevole.

Coorte B – pazienti solo prospettici

Timepoint	Attività	Compenso
Baseline	Baseline visit	100 €
	Questionari	20 €
M3	M3 visit	45 €
	Questionari	40 €
M6	M6 visit	45 €
	Questionari	40 €
M9	M9 visit	45 €
	Questionari	40 €
M12	M12 visit	45 €
	Questionari	40 €
M15	M15 visit	45 €
M18	M18 visit	45 €
	Questionari	40 €
M21	M21 visit	45 €
M24	M24 visit	45 €
	Questionari	40 €
M27	M27 visit	45 €

M39	M39 visit	35 €
M42	M42 visit	45 €
M45	M45 visit	45 €
M48	M48 visit	45 €
M51	M51 visit	45 €
M54	M54 visit	45 €
M57	M57 visit	45 €
M60	M60 visit	45 €
M63	M63 visit	45 €
M66	M66 visit	45 €
M69	M69 visit	45 €
M72	M72 visit	45 €
EoT	EoT visit	45
Safety FU	Safety FU visit	30 €
EoS	EoS visit	45 €
TOT		1.270 €

Note that M39-M72 visits are expected to be applicable only for some patients according to the dates of entry into the compassionate use program.

Cohort B – only prospective patients

Timepoint	Activity	Fee
Baseline	Baseline visit	100 €
	Questionnaires	20 €
M3	M3 visit	45 €
	Questionnaires	40 €
M6	M6 visit	45 €
	Questionnaires	40 €
M9	M9 visit	45 €
	Questionnaires	40 €
M12	M12 visit	45 €
	Questionnaires	40 €
M15	M15 visit	45 €
M18	M18 visit	45 €
	Questionnaires	40 €
M21	M21 visit	45 €
M24	M24 visit	45 €
	Questionnaires	40 €
M27	M27 visit	45 €

M30	M30 visit	45 €
	Questionari	40 €
M33	M33 visit	45 €
M36	M36 visit	45 €
	Questionari	40 €
EoT	EoT visit	45 €
	Questionari	40 €
Safety FU	Safety FU visit	45 €
EoS	EoS visit	45 €
TOT		1.155 €

Si noti che le visite M27-M36 sono attese come applicabili solo per alcuni pazienti in base alla data di arruolamento.

Essendo inteso che in caso di arruolamento presso l'Ente di un numero di pazienti inferiore al numero atteso, ovvero di interruzione anticipata della partecipazione di pazienti, il corrispettivo andrà proporzionalmente ridotto.

Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 (sessanta) giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

M30	M30 visit	45 €
	Questionnaires	40 €
M33	M33 visit	45 €
M36	M36 visit	45 €
	Questionnaires	40 €
EoT	EoT visit	45 €
	Questionnaires	40 €
Safety FU	Safety FU visit	45 €
EoS	EoS visit	45 €
TOT		1.155 €

Note that M27-M36 visits are expected to be applicable only for some patients according to enrollment date .

Being understood that in case of enrollment with the Institution of a number of patients less than the expected number, or of early interruption of the participation of patients, the fee will be proportionately reduced.

All reimbursable costs related to the study, including those covered by the patient contribution involved in the study, will not entail any additional costs for the SSN).

LIQUIDATION AND INVOICES

- The payment must be made within 60 (sixty) days from receipt of the invoice.
- The invoice must be issued at the required intervals annually based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane) • Dato personale – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); • Titolare del trattamento – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i	ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules) • Personal Data - any information relating to an identified or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject - the natural person to whom the personal data refer (art. four n.1 GDPR);
---	---

mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); • Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;	• Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. four n. 7 GDPR) ; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller; • Other Subjects processing personal data - persons authorised to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organisational structure, under art. two quaternities " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by an explicit affirmative action, signifies Agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
---	--

• Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare lo Studio; • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie attività connesse allo Studio; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.	• Medical Data - personal data about the physical or mental health of an individual, including the provision of medical services, which may reveal information about their state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding the Study; • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its activities relating to the Study; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Study as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
--	---