**CONTRATTO DI RICERCA PER STUDIO INTERVENTISTICO CON FARMACO**

**TRA**

La Società Arog Pharmaceuticals, Inc. (qui di seguito per brevità denominata "**Promotore**") rappresentata dal suo Amministratore Delegato, Dr. Vinay Jain, con sede legale in 5420 LBJ Freeway, Suite 410, Dallas, TX USA 75240

**E**

L'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino (qui di seguito per brevità denominata "**Ente**"), Via Magellano N.1, 10128 Torino, P.IVA 09059340019 rappresentato dal Direttore Generale Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua, ivi domiciliato per sua carica.

**PREMESSO**

- che l'Ente ritiene di autorizzare la Sperimentazione clinica dal titolo "Fase III dello studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sull'efficacia dell'aggiunta di crenolanib alla chemioterapia di salvataggio contro la chemioterapia di salvataggio da sola in soggetti ≤75 anni di età affetti da leucemia mieloide acuta recidivante/refrattaria con FLT3 mutato" (di seguito, la "**Sperimentazione**"), codice protocollo n. ARO-013 (il "**Protocollo**"), numero EudraCT 2017-001600-29 che si svolgerà presso la Struttura Complessa di Ematologia dell'Ente (qui di seguito per brevità deonominata "**Centro di Ricerca**") con il prodotto medicinale Crenolanib Besylate (AR-868,596-26).

- che il Comitato Etico competente ha espresso il proprio parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione in oggetto nella seduta del 3 giugno 2019.

**SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:**

**CONTRACT FOR INTERVENTIONAL STUDY WITH MEDICINAL PRODUCT**

**BETWEEN**

The Company Arog Pharmaceuticals, Inc. (hereafter, for brevity, named the "**Sponsor**") represented by its Chief Executive Office, Dr. Vinay Jain, with registered office in 5420 LBJ Freeway, Suite 410, Dallas, TX USA 75240;

**AND**

L'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino (hereafter, for brevity, named "**Institution**"), Via Magellano N.1, 10128 Torino, VAT number 09059340019, represented by the General Director, Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua, there domiciled for his office.

**PREMISED**

- that Institution considers to authorize the clinical trial entitled "Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Investigating the Efficacy of the Addition of Crenolanib to Salvage Chemotherapy Versus Salvage Chemotherapy Alone in Subjects ≤75 Years of Age with Relapsed/Refractory FLT3 Mutated Acute Myeloid Leukemia" (the "**Trial**"), protocol code No. ARO-013 (the "**Protocol**"), EudraCT No. 2017-001600-29 to be performed by the Struttura Complessa di Ematologia dell'Ente (hereafter, for brevity, named "**Trial Site**"), regarding the medicinal product Crenolanib Besylate (AR-868,596-26).

- that the competent Ethics Committee has expressed its favorable opinion for the execution of the concerned clinical Trial in the session of 3 June 2019.

**IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS:**

**ART. 1 AUTORIZZAZIONE – OGGETTO DEL CONTRATTO- AMBITO DELLA RICERCA**

1.01 L'Ente autorizza il Centro di Ricerca (SCDU Ematologia), ad effettuare la Sperimentazione sopra-menzionata, descritto nel Protocollo n. ARO-013, e successivi possibili emendamenti.

1.02 Questo contratto (di seguito il "**Contratto**") regola l'esecuzione della Sperimentazione. Il Protocollo costituisce parte integrante del presente Contratto unitamente a tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dallo stesso, anche non allegati al presente Contratto.

**ART. 2 MODALITA DI CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE**

2.01 Il Centro di Ricerca e lo Sperimentatore Principale devono eseguire lo Sperimentazione in conformità con i termini e le condizioni contenuti in questo Contratto, il Protocollo, gli eventuali emendamenti del Contratto e del Protocollo, e le istruzioni del Promotore. Tutte le modifiche al Protocollo devono essere sottoposte, da parte del Promotore, al vaglio del Comitato Etico e non dovranno essere attuate dallo Sperimentatore o dal Personale della Sperimentazione prima del ricevimento della necessaria approvazione da parte del Comitato Etico.

2.02 L'Ente è tenuto a fornire tutto il personale qualificato necessario allo svolgimento della Sperimentazione (il "**Personale della Sperimentazione**") ai sensi del presente Contratto. Inoltre, l'Ente garantisce e dichiara che:

a) tutto il Personale della Sperimentazione dell'Ente che avrà il compito di svolgere i servizi ai sensi del presente Contratto: (i) dovrà essere consapevole degli obblighi di cui al presente Contratto e Protocollo e sarà vincolato legalmente da tali obblighi; (ii) non

**ART. 1 AUTHORIZATION – OBJECT OF THE CONTRACT – AREA OF RESEARCH**

1.01 The Institution authorizes, the Trial Site to perform the above-mentioned, described in the Protocol no. ARO-013, and any possible amendments.

1.02 This agreement (hereinafter the "**Agreement**") regulates the execution of this Trial. The Protocol constitutes an integral part of this Agreement and all the documents sent to the Ethics Committee and approved by the same, including any not attached to this Agreement, also constitute an integral part.

**ART. 2 CONDUCT OF THE TRIAL**

2.01 The Trial Site and the Site Principal Investigator shall perform the Trial in accordance with: the terms and conditions contained in this Agreement, the Protocol, any amendments to this Agreement or the Protocol, and the Sponsor's instructions. All modifications to the Protocol shall be submitted by the Sponsor and shall not be implemented by any Investigator or Trial Personnel before receiving the necessary approval of the Ethics Committee.

2.02 The Institution shall provide all qualified personnel necessary to conduct the Trial (the "**Trial Personnel**") in accordance with this Agreement. The Institution further warrants and represents that:

a) all Trial Personnel of the Institution who are assigned to perform services under the Agreement: (i) shall be made aware of the obligations contained in this Agreement and the Protocol and are legally bound by such obligations; (ii) shall not be legally bound under

sarà legalmente vincolato da altri accordi o intese che entrerebbero in conflitto con la sua prestazione ai sensi del presente Contratto; e (iii) sarà soggetto ad obblighi di riservatezza.

b) lo Sperimentatore: (i) non deterrà, nemmeno durante la Sperimentazione e per un (1) anno dopo il completamento della stessa, assieme ai familiari, direttamente o indirettamente, alcun interesse finanziario o altro interesse con il Promotore che potrebbe influenzare il giudizio indipendente dello Sperimentatore; (ii) completerà e consegnerà al Promotore il "Modulo di Divulgazione Finanziaria" fornito dallo stesso prima della partecipazione alla Sperimentazione; e (iii) notificherà immediatamente al Promotore eventuali revisioni necessarie del "Modulo di Divulgazione Finanziaria" dello Sperimentatore durante la Sperimentazione e per un (1) anno dopo il completamento della stessa.

2.03 L'Ente accetta di consentire ai rappresentati del Promotore e ad altre Autorità regolatorie che hanno competenza giurisdizionale sulla Sperimentazione nei tempi concordemente stabiliti durante le normali ore di lavoro, di: (i) ispezionare e controllare le strutture dell'Ente dove viene svolta la Sperimentazione, (ii) rivedere l'avanzamento della Sperimentazione, e (iii) ispezionare e copiare parte o tutti (a) i dati, senza informazioni personali identificabili, e il prodotto del lavoro relativi alla Sperimentazione (diversi dalle cartelle mediche dei pazienti che non possono essere copiate dal Promotore), e (b) altre informazioni necessarie al Promotore o altra Autorità di regolamentazione per confermare che la Sperimentazione sia eseguita ai sensi del presente Contratto. L'Ente e lo Sperimentatore dovranno

any other agreement or understanding that would conflict with their performance under this Agreement; and (iii) are subject to obligations of confidentiality.

b) the Principal Investigator: (i) does not, and during the applicable Trial and for one (1) year after completion of the Trial will not, together with family members, directly or indirectly, hold any financial or other interest in Sponsor that could affect the Principal Investigator's independent judgment; (ii) will complete and return to Sponsor the Principal Investigator Financial Disclosure Form provided by Sponsor prior to their participation in the Trial; and (iii) will promptly notify Sponsor of any required revision to their Principal Investigator Financial Disclosure Form during the Trial and for one (1) year after completion of the Trial.

2.03 The Institution agrees to permit representatives of Sponsor and other regulatory authorities having jurisdiction over the Trial at mutually acceptable times during normal business hours, to: (i) inspect Institution's facilities at which the Trial is being conducted, (ii) review the progress of the Trial, and (iii) inspect and copy any or all (a) data, without personally identifiable pieces of information, and work product relating to the Trial (other than patient medical records which may not be copied by Sponsor), and (b) any other relevant information necessary for Sponsor or other regulatory authority to confirm that the Trial is being conducted by this Agreement. The Institution and the Principal Investigator shall cooperate with Sponsor and other regulatory authorities to promptly provide any information requested by them in accordance with their

collaborare con il Promotore e le altre Autorità regolatorie al fine di fornire prontamente le informazioni da loro richieste ai sensi delle relative linee guida. Lo Sperimentatore notificherà immediatamente al Promotore (entro ventiquattro (24) nella massima misura possibile) se un'Autorità regolatoria programma o, senza programmazione da inizio a tale controllo.

guidelines. The Principal Investigator shall notify Sponsor immediately (within twenty-four (24) hours to the fullest extent practicable) if a regulatory authority schedules or, without scheduling, commences such an inspection.

2.04 L'Ente è tenuto a fornire al Promotore i risultati di tutte le valutazioni degli esami di screening eseguiti su potenziali Pazienti della Sperimentazione ai sensi del Protocollo.

2.04 The Institution shall provide Sponsor with the results of all evaluations of screening tests performed on potential Trial Patients in accordance with the Protocol.

2.05 L'Ente è tenuto a completare integralmente e in tempi ragionevoli tutte le schede raccolta dati applicabili (**"CRFs"**) nel formato fornito dal Promotore. L'Ente accetta di fornire al Promotore tutti i CRF e i risultati degli esami per ciascun Paziente arruolato nella Sperimentazione (di seguito, **"Pazienti della Sperimentazione"**) nella misura indicata nel Protocollo e come indicato dal Promotore tramite piattaforma elettronica fornita dal Promotore o in altro formato concordato dalle Parti, previo rilascio di Consenso Informato firmato dal Paziente della Sperimentazione. L'Ente completerà tutte le visite e follow-up del Paziente della Sperimentazione in modo tempestivo ai sensi del Protocollo. Su richiesta del Promotore, l'Ente correggerà eventuali errori e/o omissioni degli CRF e metterà a disposizione i CRF corretti al Promotore per ulteriore verifica.

2.05 The Institution shall fully and promptly complete all applicable case report forms (**"CRFs"**) in the format supplied by Sponsor. Institution agrees to provide Sponsor with all CRFs and test results for each patient enrolled in the Trial (hereafter the **"Trial Patients"**) to the extent directed in the Protocol and as directed by Sponsor via electronic platform(s) provided by Sponsor or other format(s) mutually agreed by the parties, subject to the Informed Consent form signed by the Trial Patient. Institution shall complete all Trial Patient visits and follow-up in a timely manner in accordance with the Protocol. At the request of Sponsor, the Institution shall correct any errors and/or omissions to the CRFs and shall make available to Sponsor the corrected CRFs for further verification.

2.06 L'Ente è tenuto a mantenere e seguire pratiche e controlli di sicurezza, compresa appropriata tracciatura del Farmaco Sperimentale. L'Ente è tenuto a mantenere registri completi e accurati sulla ricezione e disposizione del Farmaco Sperimentale, compresi tutte le date, quantità e somministrazione ai Pazienti della Sperimentazione. Se richiesto dal Promotore al

2.06 The Institution shall maintain and follow safety practices and controls, including appropriate tracking of the Investigational Drug. The Institution shall maintain complete and accurate records on the receipt and disposition of the Investigational Drug, including all dates, quantity and administration to the Trial Patients. If requested by Sponsor at the time of delivery, all

momento della consegna, tutti i flaconi vuoti del Farmaco Sperimentale saranno conservati e restituiti al Promotore a spese
di quest'ultimo.

empty Investigational Drug vials shall be retained and returned to Sponsor at Sponsor's sole expense.

2.07 L'Ente è tenuto a inviare una relazione annuale al Comitato Etico relativa alla Sperimentazione, in via formale come richiesto dal Comitato Etico, con una copia inviata al Promotore. Lo Sperimentatore dovrà completare e fornire al Promotore un rapporto finale relativo alla Sperimentazione, in via formale e sostanziale come previsto dal Promotore, entro trenta (30) giorni della conclusione della Sperimentazione. Se la Sperimentazione è sospesa o terminata prima del completamento, l'Ente è tenuto a fornire al Promotore un rapporto finale dei risultati della Sperimentazione terminata fino alla data della sospensione o conclusione entro trenta (30) giorni da tale data.

2.07 The Institution shall submit an annual report to the Ethics Committee regarding the Trial, in form as required by the Ethics Committee, with a copy to be sent to Sponsor. The Principal Investigator shall complete and provide to Sponsor a final report regarding the Trial, in form and substance as required by Sponsor, within thirty (30) days of completion of the Trial. If the Trial is suspended or terminated prior to completion, the Institution shall provide to Sponsor a final report of the results of the terminated Trial through the date of suspension or termination within thirty (30) days of such date.

2.08 L'Ente è tenuto a conservare il fascicolo permanente della Sperimentazione clinica in modo completo e dettagliato così come previsto dal presente Contratto, dal Protocollo e dalle leggi vigenti. L'Ente conserverà i documenti relativi al master file nella piattaforma elettronica fornita dal Promotore.

2.08 Institution shall maintain complete and detailed trial master files for the Trial as required by this Agreement, the Protocol, and applicable laws. Institution shall maintain the trial master files in the electronic platform provided by Sponsor.

2.09 L'Ente e lo Sperimentatore sono tenuti a raccogliere campioni del Paziente della Sperimentazione, compresi, a solo titolo esemplificativo, sangue, siero, plasma e tessuto, come richiesto e ai sensi delle procedure indicate nel Protocollo ("**Campioni del Paziente della Sperimentazione**"). Lo Sperimentatore è tenuto a inviare tutti i Campioni del Paziente della Sperimentazione al laboratorio indicato nel Protocollo, o come espressamente indicato per iscritto dal Promotore.

2.09 The Institution and Principal Investigator shall collect Trial Patient samples, including, but not limited to blood, serum, plasma and tissue, as required by, and in accordance with the procedures outlined in, the Protocol ("**Trial Patient Samples**"). The Principal Investigator shall send all Trial Patient Samples to the appropriate laboratory identified in the Protocol, or as expressly directed in writing by Sponsor.

Ministero dell'Economia e delle Finanze
MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00
Agenzia Entrate
01007075 000055F2 W0THN001
00121910 19/06/2019 18:42:16
4578-00088 08E46AAE632B86DD
IDENTIFICATIVO : 01181137402737
0 1 18 113740 273 7

2.10 Oltre agli obblighi previsti dal presente Contratto, lo Sperimentatore è tenuto a fornire al Promotore comunicazioni e aggiornamenti regolari relativi all'avanzamento della Sperimentazione tramite diverse modalità come, a solo titolo esemplificativo, registri bisettimali e teleconferenze settimanali.

2.10 In addition to the obligations provided in this Agreement, the Principal Investigator shall provide Sponsor regular communications and updates regarding the progress of the Trial through various methods including, but not limited to, biweekly reports and weekly teleconferences.

2.11 Il Promotore si impegna a fornire all'Ente, per il tramite della S.C. Farmacia il farmaco oggetto dello Studio, Crenolanib (di seguito, il "**Farmaco Sperimentale**"), e Placebo (congiuntamente al Farmaco, "**Farmaci oggetto della Sperimentazione**"), a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile, fermo restando che il Promotore rimarrà il solo e unico proprietario delle formule e dei brevetti a copertura del Farmaco Sperimentale. Il Farmaco Sperimentale è, e rimarrà, di esclusiva proprietà del Promotore e, fatta eccezione per l'uso indicato nel Protocollo, il Promotore non concederà all'Ente, né esplicitamente, né implicitamente, alcun diritto di proprietà industriale sul Farmaco Sperimentale, o sui procedimenti/metodi di preparazione o utilizzo dello stesso Farmaco Sperimentale.

2.11 The Sponsor undertakes to supply the Institution, through the S.C. Pharmacy, with the drug that is subject of the Trial, Crenolanib (hereinafter "**Investigational Drug**"), and Placebo (jointly with the Drug referred to as the "**Trial Drugs**"), at its own responsibility and expense, pursuant to the procedures set forth in current legislation, in the quantities and according to the methods necessary to the conduct of the Trial, packaged and labeled as described in the Protocol and by applicable regulations, it being understood that Sponsor will remain the sole owner of the formula(e) and of the patent(s) covering Investigational Drug. Investigational Drug is and remains the exclusive property of the Sponsor and except for the use specified in the Protocol, Sponsor grants the Institution no express or implied intellectual property rights in the Investigational Drug or any methods of making or using the Investigational Drug.

2.12 I Farmaci oggetto della Sperimentazione devono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzait alla S.C. Farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizioni di conservazione, il riferimento del Protocollo sperimentale, il reparto a cui i Farmaci oggetto della Sperimentazione sono destinati, il nome dello Sperimentatore. La S.C. Farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei Farmaci oggetto della Sperimentazione e degli eventuali altri prodotti

2.12 The Trial Drugs shall be accompanied by a valid transportation document addressed to the S.C. Pharmacy, giving a description of the products, quantities, batch number, expiry date, any particular storage conditions, the Trial protocol reference number, the department they are intended for, and the Principal Investigator's name. The Institution's S.C. Pharmacy, guarantees the appropriate storage of the Trial Drugs and any other products to be tested, adopting all necessary measures, until their distribution to the Principal Investigator, who on acceptance shall

da sperimentare, adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. La S.C. Farmacia dell'Ente e lo Sperimentatore non potranno somministrare i Farmaci oggetto della Sperimentazione a soggetti diversi dai Pazienti della Sperimentazione, e dovranno assicurare che non entrino in contatto con i Farmaci oggetto della Sperimentazione soggetti diversi dal Personale della Sperimentazione.

become the consignee. The consignee or person delegated by the same shall keep a dedicated loading/unloading register constantly updated. Neither the Institution's S.C. Pharmacy nor the Principal Investigator will administer or dispense the Trial Drugs and any other products to be tested to anyone who is not a Trial Patient or provide access to them to anyone except Trial Personnel.

2.13 L'Entea farà del suo meglio per arruolare almeno 4 pazienti durante la fase di arruolamento della Sperimentazione. Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di Pazienti della Sperimentazione previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo sarà di n. 322 Pazienti della Sperimentazione.

2.13 Institution shall use best efforts to enroll at least 4 patients during the Trial enrollment period. Recruitment shall continue in any case until the total number of patients required by the Protocol has been reached, unless otherwise announced during the Trial. The maximum overall number, including all participating centers worldwide shall be 322 Trial Patients.

**ART. 3 ENTRATA IN VIGORE – DURATA DEL CONTRATTO – RECESSO**

3.01 Il Contratto decorre dalla data di sottoscrizione del presente documento contrattuale, e sarà valido fino alla data di chiusura formale della Sperimentazione, della estensione della Sperimentazione oppure del termine anticipato della Sperimentazione come previsto dall' articolo 12 di seguito.

**ART. 3 ENFORCEMENT – DURATION OF THE AGREEMENT – TERMINATION**

3.01 The Agreement shall start from the date of signing of this contractual document and shall remain in force until the date of formal closure of the Trial, extension of the Trial, or early discontinuation of the Trial subject to clause 12 below.

**ART. 4 REFERENTE DELLA CONDUZIONE CLINICA DELLA SPERIMENTAZIONE E DIRETTORE DELLA STRUTTURA COMPLESSA**

4.01 È individuato, il Prof. Giuseppe Saglio quale Referente per la conduzione scientifica della Sperimentazione e Sperimentatore Principale (in

**ART. 4 REFERENCE PERSON FOR THE CLINICAL MANAGEMENT OF THE TRIAL AND DIRECTOR OF STRUTTURA COMPLESSA**

4.01 Prof. Giuseppe Saglio is designated as Reference Person for the scientific management of the Trial and Principal Investigator (hereinafter "**Investigator**" or

seguito **"Sperimentatore"** o **"Sperimentatore Principale"**), e quale Direttore della Struttura Complessa presso la quale si svolge la Sperimentazione. Lo Sperimentatore Principale (e Direttore della Struttura Complessa) potrà essere coadiuvato dal personale medico strutturato e non che abbia al riguardo dato la propria disponibilità a collaborare e impegnarsi a rispettare i termini di questo Contratto. Nessun personale estraneo all'Ente, al di fuori di quello sopra menzionato, potrà essere impiegato nella Sperimentazione.

4.02 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore. Il nuovo Sperimentatore Principale deve accettare i termini e le condizioni del presente Contratto e deve assumere l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente, potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 12.

**ART. 5 FORNITURA MATERIALE SCIENTIFICO-CORRISPETTIVO E MODALITA' DI PAGAMENTO**

5.01 Il corrispettivo economico erogato dal Promotore per lo svolgimento della Sperimentazione è indicato nell'allegato 2.

5.02 Il pagamento include il completamento dei eCRF e la correzione delle discrepanze dei dati (*queries*).

5.03 Le modalità di pagamento sono descritte nell'Allegato 1 del Contratto.

**"Principal Investigator"**) and is the Director of the Complex Structure where the Trial is performed. The Principal Investigator (and Director of the Complex Structure) can be assisted by the employed or unemployed medical personnel who have confirmed their agreement to collaborate and undertake to conform to the terms of this Agreement. No resources unknown to the Institution, out of the above mentioned, can be used for the performance of the Trial.

4.02 If the relationship between the Principal Investigator and Institution were for any reason to terminate, the Institution must immediately inform the Sponsor, in writing, indicating the name of a substitute. The designation of the substitute shall be subject to approval by the Sponsor. The new Principal Investigator must accept the terms and conditions of this Agreement and undertake to comply with the Protocol in performing the Trial. Should the Sponsor not intend to accept the name of the substitute proposed by Institution, the Sponsor may withdraw from this Agreement as provided for by Art. 12.

**ART. 5 SCIENTIFIC MATERIAL SUPPLY-COMPETENCES AND PAYMENTS**

5.01 The compensation paid by Sponsor for the performance of the Trial is displayed in Attachment 2.

5.02 The payment includes the completion of the eCRF and the correction of the data discrepancies (queries).

5.03 The modalities of payment are described in the Attachment 1 of the Agreement.

**ART. 6 ASSICURAZIONE**

6.01 Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, ha stipulato con la compagnia Newline Underwriting Management Limited n. SYB17906951A19, una Polizza di Assicurazione responsabilità civile, approvata dal Comitato etico.

**ART. 7 EVENTI AVVERSI**

7.01 Tutti gli eventi avversi seri che occorressero nel corso della Sperimentazione devono immediatamente essere segnalati al Promotore con rapporti scritti dettagliati, ad eccezione di quelli che il Protocollo o altro documento identifichi come eventi che non richiedono di essere segnalati immediatamente. I rapporti immediati e di proseguimento devono identificare i soggetti mediante un codice unico assegnato ai soggetti che partecipano alla Sperimentazione, anziché mediante i nomi dei soggetti, i numeri d'identificazione personale e/o l'indirizzo.

7.02 L'Ente e lo Sperimentatore Principale dovranno mantenere il Comitato Etico costantemente informato sui progressi della Sperimentazione, in particolare per quanto riguarda qualsiasi evenienza di eventi avversi gravi direttamente o indirettamente correlati alla somministrazione del Farmaco Sperimentale.

**ART. 8 CONSENSO DEI PAZIENTI ALLA SPERIMENTAZIONE**

8.01 L'Ente, attraverso lo Sperimentatore Principale s'impegna a fornire tutte le informazioni concernenti la Sperimentazione, e a far firmare il modulo di consenso informato scritto approvato dal Comitato Etico a ogni paziente arruolato, (rilasciandogliene copia prima dell'inizio della Sperimentazione) o, se il soggetto non è in grado di fornire il consenso informato in quanto incapace di intendere e volere, al rappresentante legalmente riconosciuto, previa

**ART. 6 ASSICURAZIONE**

6.01 It is acknowledged that the Sponsor, in compliance with the laws currently in force, has purchased from the Company, Newline Underwriting Management Limited No. SYB17906951A19, a Liability Insurance Policy, approved by the Ethics committee.

**ART.7 ADVERSE EVENTS**

7.01 All serious adverse events which may occur during the course of the Trial should be reported immediately to the Sponsor with detailed written reports, except for those that the protocol or other document identifies as not requiring immediate reporting. The initial and follow-up reports should identify the subjects by unique code numbers assigned to the subjects participating in the Trial, rather than by the names of the subjects, personal identification numbers and/or addresses.

7.02 The Institution and the Principal Investigator shall commit to keep the Ethics committee constantly informed on the progress of the Trial, in particular in regard to any occurrence of severe adverse events directly or indirectly related to the administration of the Investigational Drug.

**ART. 8 SUBJECT'S CONSENT TO THE CLINICAL TRIAL**

8.01 The Institution, through the Principal Investigator, undertakes to provide all information concerning the Trial, and to have signed the written informed consent form approved by the Ethics Committee by every patient enrolled (delivering him/her a copy before the start of the Trial) or, if the subject is unable to release an informed consent due to mental incapacity, by his/her legal representative, after the approval of the Judicial Authority. In the case of temporary mental

autorizzazione dell'Autorità Giudiziaria. Qualora si tratti d'incapacità temporanea, l'Ente s'impegna a richiedere il consenso informato al proseguimento della Sperimentazione al soggetto stesso, all'atto dell'acquisizione della capacità decisionale.

incapacity, Institution agrees to obtain the informed consent for the continuation of the Trial by the same subject, at the time of the re-acquisition of decision-making capacity.

**ART. 9 CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI**

9.01 Le Parti, nelle rispettive qualità di Titolari autonomi del trattamento dei dati, s'impegnano a rispettare le disposizioni di cui al D.Lgs.196/03, GDPR n. 2016/679 e D.Lgs. 101/18 e successive modifiche, le Linee Guida e prescrizioni del Garante per la protezione dei dati personali con particolare riferimento ai profili riguardanti le modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni.

**ART. 9 PERSONAL DATA PROTECTION CONSENT**

9.01 The Parties shall, in their capacity of autonomous Controller of the data processing, agree to abide by the provisions of the D.Lgs.196 / 03, GDPR n. 2016/679 e D.Lgs. 101/18, and subsequent amendments, the Guidelines and the requirements of the Guarantor for the protection of personal data, with particular reference to the clauses relating to the data processing methods, the data requirements, the notification, the appointment of Trustees and Officers, the custody and the security of information.

9.02 Le Parti s'impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche sia organizzative imposte dalle norme applicabili e Linee Guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione , contro ogni accidentale o illegittima distruzione, o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati, e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.

9.02 The Parties undertake, each one for its authority, to take all security measures, both technical and organizational, imposed by the applicable rules and guidelines to protect the data collected in the performance of the Trial, against any accidental or unlawful destruction, or accidental loss and damage, alteration, unauthorized disclosure or access, and against all other unlawful and unauthorized forms of treatment.

9.03 Il Promotore ha predisposto idonea informativa che verrà fornita ai soggetti interessati tramite l'Ente, con indicazioni specifiche relative:

a) alla natura dei dati trattati dal Promotore ed alla circostanza che tali dati verranno trasmessi all'estero, anche al di fuori dell'Unione Europea;

9.03 The Sponsor has prepared appropriate information that will be provided to the Trial subjects through the Institution specifically regarding:

a) the nature of the data processed by the Sponsor, and the fact that such data be transferred abroad, also outside the European Union;

b) al ruolo svolto dal Promotore riguardo al trattamento dei dati ed alle finalità e modalità di quest'ultimo;

c) ai soggetti o alle categorie di soggetti ai quali i dati possono essere comunicati, o che possono venirne a conoscenza in qualità d'incaricati o di responsabili;

d) all'esercizio del diritto d'accesso e gli altri diritti in materia di dati personali nei confronti del Promotore e degli altri soggetti eventualmente destinatari dei dati (GDPR artt. 6-7 e 12-13, D.Lgs. del 10 agosto 2018, n.101)

9.04 Il Promotore inoltre predispone il modulo per l'acquisizione del consenso al trattamento dei dati, che sarà sottoposto ai soggetti interessati tramite l'Ente, con cui i soggetti interessati autorizzano lo Sperimentatore Principale a far esaminare la documentazione medica originale dei Pazienti della Sperimentazione da parte del personale del Promotore addetto al monitoraggio (o da personale esterno da questi delegato), dei rappresentanti del Comitato Etico e delle Autorità sanitarie Competenti, al fine di verificare le procedure della Sperimentazione e/o l'accuratezza dei dati raccolti.

9.05 Il Promotore si impegna a mantenere un grado di protezione adeguata nel rispetto rigoroso del principio generale per il trasferimento dei dati all'estero, eventualmente previsto e sulla base degli artt. 45, 46, 47 del UE RGPD Regolamento 2016/679.

9.06 Fermo quanto sopra, le Parti si impegnano reciprocamente a trattare esclusivamente, relativamente ai Pazienti della Sperimentazione, dati anonimi e/o pseudonimizzati, in modo tale che il destinatario delle informazioni di salute non sia in

b) the role played by the Sponsor with regard to the data processing, and the purposes and methods of the data processing;

c) the subjects or categories of subjects to whom the data may be communicated, or who can learn about them in their capacity as Agents or Managers;

d) the exercise of the right of access and of other rights in relation to personal data, with regard to the Sponsor and the other persons who may be recipients of the data (GDPR artt. 6-7 and 12-13 and D.Lgs. 10 august 2018, n. 101)

9.04 The Sponsor also prepares the form for the acquisition of consent to the processing of the data, which will be submitted to the interested subjects through the Institution, with which the subjects authorize the Principal Investigator to permit the examination of the source medical records of the patients by the Sponsor personnel assigned to the monitoring (or by the external personnel delegated by the Sponsor), by the components of the Ethics Committee and of the Competent Health Authorities, in order to verify the Trial procedures and / or the accuracy of the data collected.

9.05 The Sponsor undertakes to maintain an adequate degree of protection in strict compliance with the general principle for the transfer of data abroad, possibly provided for and based on articles 45, 46, and 47 of EU GDPR 2016/679.

9.06 Without prejudice to the above, the Parties mutually undertake to only process data of Trial Patient's that has been anonymized and/or pseudonymized, so that the recipient of the health

grado di identificare la persona fisica alla quale si riferiscono i dati stessi.

information is not able to identify the natural person to whom the data refers.

**ART. 10 OBBLIGO DI SEGRETEZZA**

**10.01 Informazioni Riservate.** Ferme restando le limitazioni stabilite al paragrafo 10.02, tutte le informazioni che sono: (a) comunicate dal Promotore all'Ente, al Centro di Ricerca, o allo Sperimentatore Principale del Centro in relazione alla Sperimentazione, incluse quelle riguardanti il Protocollo; (b) sviluppate o generate dall'Ente, dal Centro di Ricerca o dallo Sperimentatore Principale come risultato della conduzione della Sperimentazione ai sensi del presente Contratto, inclusi i Dati della Sperimentazione; o (c) correlate al Farmaco Sperimentale saranno considerate **"Informazioni Riservate del Promotore ."** Le Informazioni Riservate del Promotore possono includere, senza limitazioni, segreti commerciali, idee, applicazioni brevettuali, dati, procedure, formule, programmi, composti, conoscenze, miglioramenti, progetti, informazioni relative a programmi di sviluppo della ricerca, piani aziendali e bilanci, divulgate in forma orale, scritta, grafica o elettronica.

**ART. 10 CONFIDENTIALITY OBLIGATIONS**

**10.01 Confidential Information.** Subject to the limitations set forth in Section 10.02, all information that is: (a) disclosed by the Sponsor to the Institution, Trial Site, or to the Site Principal Investigator regarding the Trial, including the Protocol; (b) developed or generated by Trial Site or the Site Principal Investigator as a result of performing the Trial under this Agreement, including Trial Data; or (c) related to the Investigational Drug shall be deemed to be **"Sponsor's Confidential Information."** Sponsor's Confidential Information may include, without limitation, trade secrets, ideas, patent applications, data, processes, formulae, programs, compounds, knowledge, improvements, designs, information regarding plans for research development, business plans, and budgets, whether disclosed in oral, written, graphic, or electronic form.

**10.02 Eccezioni alla riservatezza delle Informazioni.** Il termine "Informazioni Riservate del Promotore " va inteso come non comprensivo delle informazioni che: (a) sono di pubblico dominio o lo diventano senza responsabilità alcuna del Centro di Ricerca; (b) vengono comunicate al Centro di Ricerca su base non confidenziale da una terza Parte indipendente in possesso del diritto legale di fornire tale comunicazione; o (c) sono già note al Centro di Ricerca al momento del loro ricevimento dal Promotore come evidenziato da precedente documentazione scritta del Centro di Ricerca.

**10.02 Exceptions to Confidential Information.** The term "Sponsor Confidential Information" shall be deemed not to include information that: (a) is in the public domain or comes into the public domain through no fault of Trial Site; (b) is disclosed to Trial Site on a non-confidential basis by an independent third party having a legal right to make such disclosure; or (c) is already known by Trial Site at the time of receiving such information from Sponsor as evidenced by Trial Site's prior written records.

**10.03 Divieto di divulgazione e di uso delle Informazioni Riservate.** Per un periodo di dieci (10) anni dalla data di comunicazione delle Informazioni Riservate del Promotore, l'Ente ed il Centro di Ricerca custodirà e manterrà rigorosamente confidenziali tutte le Informazioni Riservate del Promotore e non le comunicherà ad alcuna terza Parte né le utilizzerà tranne che nel caso in cui sia autorizzato a farlo mediante previo consenso scritto del Promotore. L'Ente e/o il Centro di Ricerca possono utilizzare tali Informazioni Riservate del Promotore solo nella misura in cui ciò è richiesto dalla conduzione della Sperimentazione, e per nessun'altra finalità. In particolare, l'Ente e/o il Centro di Ricerca non depositerà alcuna domanda di brevetto che preveda la comunicazione d'informazioni derivanti dalle Informazioni Riservate del Promotore. L'Ente e/o il Centro di Ricerca nonutilizzerà le Informazioni Riservate del Promotore per qualsiasi finalità o in qualunque maniera che possa costituire una violazione di qualsiasi legge o regolamento. Nulla di quanto contenuto nel presente Contratto conferisce all'Ente e/o il Centro di Ricerca il diritto di conservare, distribuire o commercializzare qualsiasi Informazione riservata del Promotore. Inoltre, lo Sperimentatore Principale del Centro, sottoscrivendo per accettazione questo contratto, acconsente a non divulgare né utilizzare le Informazioni Riservate del Promotore per finalità diverse da quelle relative alla conduzione della Sperimentazione.

**10.03 Non-Disclosure and Non-Use of Confidential Information.** For a period of ten (10) years from the date of disclosure of Sponsor Confidential Information, Institution and Trial Site shall maintain all Sponsor Confidential Information in strict trust and confidence and shall not disclose any Sponsor Confidential Information to any third Party or use any Sponsor Confidential Information except as may be authorized by Sponsor's prior written consent. Institution and/or Trial Site may use such Sponsor Confidential Information only to the extent required to perform the Trial, and for no other purpose. In particular, Institution and/or Trial Site shall not file any patent application containing any disclosure of information that is derived from Sponsor Confidential Information. Institution and/or Trial Site shall not use Sponsor Confidential Information for any purpose or in any manner that would constitute a violation of any laws or regulations. Nothing in this Agreement grants Institution and/or Trial Site the right to retain, distribute, or commercialize any Sponsor Confidential Information. In addition, the Site Principal Investigator, by executing this Agreement on his or her own behalf, agrees that he or she will not disclose Sponsor Confidential Information or use such information for any purpose other than for conducting the Trial.

**10.04 Divulgazione consentita.** Fatto salvo quanto precede, l'Ente, il Centro di Ricerca o lo Sperimentatore Principale del Centro possono comunicare Informazioni Riservate del Promotore a terze Parti nella misura in cui tale comunicazione sia richiesta per ordine di un tribunale, un organismo governativo o simili dotati di competenza giurisdizionale; *a condizione che,* nel caso in cui la

**10.04 Permitted Disclosure.** Notwithstanding the foregoing, Institution, Trial Site, or Site Principal Investigator may disclose Sponsor Confidential Information to third parties to the extent such disclosure is required by order of a court, government agency or the like having competent jurisdiction; *provided that,* in the event such information is required to be disclosed pursuant to this Section 10.4, the person

divulgazione di tali informazioni sia necessaria ai sensi del presente paragrafo 10.4, la persona o entità cui viene fatta richiesta di comunicazione ne dia pronta notifica al Promotore prima che tale comunicazione avvenga, divulghi solo quanto è ragionevolmente necessario per ottemperare a tale ordine.

or entity required to make disclosure shall promptly notify Sponsor prior to such disclosure, shall disclose only what is reasonably necessary to comply with such order.

**10.05 Informazioni Riservate di terze Parti.** Nessuna delle Parti comunicherà all'altra Parte informazioni riservate che appartengano a una terza Parte durante nel corso dell'adempimento del presente Contratto, a meno che (a) tale Parte abbia ottenuto dalla terza Parte il consenso scritto a tale comunicazione, e (b) alla Parte ricevente venga preventivamente notificato che tali informazioni sono informazioni riservate o proprietarie di una terza Parte e la Parte ricevente accetti di riceverle in ogni caso.

**10.05 Third Party Confidential Information.** Neither Party shall disclose to the other Party any confidential or proprietary information that belongs to any third Party during its performance under this Agreement, unless (a) such Party has obtained such third Party's written consent to such disclosure, and (b) the receiving Party is first notified that such information is the confidential or proprietary information of a third party and the receiving Party nevertheless agrees to receive it.

**10.06 Termine** Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo 10 continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.

**10.06 Termination** The obligations and provisions of this article 10 shall continue to be fully valid and effective even after termination or cessation of this Agreement for any reason.

**ART. 11 DIRITTI DI PROPRIETA' SCOPERTE ED UTILIZZAZIONE DEI RISULTATI**

**11.01 Definizione di Invenzione.** **Per "Invenzione"** si intende qualsiasi scoperta, invenzione, tecnologia, risultato, dato, dato della Sperimentazione, campione, materiale, informazione, concetto o idea, brevettabile o meno, derivante o messo in pratica come risultato della conduzione della Sperimentazione, o concepito utilizzando il Farmaco Sperimentale o le Informazioni Riservate del Promotore, insieme a tutti i diritti di proprietà intellettuale correlati. Le Invenzioni comprendono, senza pretesa di esaustività, procedure, composizioni, metodi, software, prodotti tangibili della ricerca,

**ART. 11 PROPERTY RIGHTS, INVENTIONS AND USE OF RESULTS**

**11.01 Definition of Invention.** **"Invention"** means any discovery, invention, technology, test results, data, Trial Data, specimen, material, information, concept, idea, technique, formula, substance, specification, Trial, design, or improvement whether or not patentable, resulting from or reduced to practice as a result of conducting the Trial, or made using the Investigational Drug or Sponsor Confidential Information, together with all intellectual property rights relating thereto. Inventions shall include, but not be limited to, processes, compositions, methods, software, tangible research products,

formule e tecniche, brevetti, diritti d'autore e conoscenze, e qualsiasi miglioramento correlato.

**11.02 Divulgazione delle Invenzioni.** L'Ente, il Centro di Ricerca e lo Sperimentatore Principale del Centro comunicheranno tempestivamente al Promotore per iscritto tutte le Invenzioni realizzate incluse, senza limitazioni, le Invenzioni realizzate da: (a) dipendenti, subappaltatori, agenti, affiliate e il relativo personale (inclusi, senza pretesa di esaustività, specializzandi e altri studenti) dell'Ente e/o (b) lo Sperimentatore Principale del Centro e gli Sperimentatori Collaboratori.

**11.03 Invenzioni del Promotore.** L'Ente, il Centro di Ricerca e lo Sperimentatore Principale del Centro convengono e prendono atto che il Promotore sarà proprietario di tutti i diritti, titoli e interessi relativi a tutte le scoperte, invenzioni, Prodotto, Farmaco Sperimentale, Informazioni riservate, CRF, Campioni dei Pazienti della Sperimentazione e dati derivanti dalla Sperimentazione, salvo il diritto morale dell'inventore di esserne riconosciuto autore ai sensi dell'articolo n. 2575 del Codice Civile e del Decreto Legislativo n. 30/05. L'Ente e i suoi dipendenti (incluso lo Sperimentatore Principale del Centro), agenti, subappaltatori, affiliate e il relativo personale (inclusi, senza pretesa di esaustività, specializzandi, borsisti di ricerca e altri studenti) dovranno, su richiesta e a spese del Promotore, sottoscrivere l'eventuale documentazione necessaria per l'ottenimento di tale titolarità e per richiedere, garantire e mantenere il brevetto o altre forme di tutela della proprietà di tali Invenzioni. Tutte le Invenzioni e qualsiasi informazione relativa alle stesse costituiranno Informazioni Riservate del Promotore soggette agli obblighi di confidenzialità, e al divieto di divulgazione e di uso stabiliti all'articolo 10 del presente documento.

formulas and techniques, patents, copyrights and know-how, and any improvements related thereto.

**11.02 Disclosure of Inventions.** Institution, Trial Site, and Site Principal Investigator shall promptly disclose in writing to Sponsor all Inventions made including, without limitation, those Inventions made by: (a) employees, subcontractors, agents, affiliates, and related personnel (including, but not limited to postgraduate students and other students) of Institution and/or (b) the Site Principal Investigator and Sub-investigators.

**11.03 Sponsor Inventions.** Institution, Trial Site and Site Principal Investigator agree and acknowledge that Sponsor shall own all right, title, and interest in and to all Inventions, Investigational Drug, Confidential Information, CRFs, Trial Patient Samples, and data arising out of the Trial, except for the moral right given to the inventor pursuant to the terms of Article 2575 of the Italian Civil Code and Italian Legislative Decree 30/05. Institution and Institution's employees (including the Principal Investigator), agents, subcontractors, affiliates, and related personnel, (including, but not limited to postgraduate students, research fellows, and other students), shall, upon Sponsor's request and at Sponsor's expense, execute the possible necessary documentation to obtain such ownership and to apply for, secure, and maintain patent or other proprietary protection of such Inventions. All Inventions and any information with respect thereto shall be Sponsor Confidential Information subject to the confidentiality, non-disclosure, and non-use obligations set forth in Section 10 hereto.

**11.04 Dati della Sperimentazione.** Il Promotore è proprietario di tutti i Dati della Sperimentazione. Il Promotore determinerà le modalità di presentazione e pubblicazione dei Dati della Sperimentazione.

**11.04 Trial Data.** Sponsor shall own all Trial Data. Sponsor will determine the methods for presenting and publishing the Trial Data.

**11.05 Insussistenza di licenze implicite.** In forza del presente Contratto, nessuna Parte dovrà trasferire ad alcuna altra Parte alcuno dei suoi diritti brevettuali, d'autore, di marchio o altro diritto proprietario, fatto salvo quanto espressamente stabilito nel presente documento.

**11.05 No Implied License.** By operation of this Agreement, no Party shall be deemed to transfer to any other Party any of its patent rights, copyrights, trademark rights, or other proprietary rights, except as expressly set forth herein.

**11.06 Restituzione dei materiali.** Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti, l'Ente utilizzerà il Farmaco Sperimentale fornito dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione e in conformità al Protocollo, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso, i volumi residuali di Farmaco Sperimentale al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore, e secondo le modalità concordate col Promotore.

**11.06 Return of Materials.** With regard to the left-over or out-of-date product, the Institution shall use Investigational Drug supplied by the Sponsor only and exclusively for Trial purposes and in accordance with the Protocol, and undertakes to return to the same, any residual amounts (left-over Investigational Drug) at the end of the Trial, and that the Sponsor will bear the costs for return.

**11.07 Cessazione** Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo 11 continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.

**11.07 Termination** The obligations and provisions of this article 11 shall continue to be fully valid and effective even after termination or cessation of this Agreement for any reason.

**ART. 12 CLAUSOLA RISOLUTIVA ESPRESSA**

12.01 Il Promotore si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in ogni momento, per qualsiasi motivo legato allo studio, con un preavviso scritto di 30 giorni. Tale preavviso dovrà essere inoltrato a mezzo lettera raccomandata o posta elettronica certificata e sarà esecutivo dal momento in cui è ricevuto dall'altra Parte.

**ART. 12 EXPRESSED TERMINATION CLAUSE**

12.01 The Sponsor reserves the right to withdraw from this Agreement at any time, for any reason related to the Trial, with a written advance notice of 30 days. Said advance notice shall be forwarded by registered letter or certified e-mail and shall be enforceable from the time it is received by the other Party.

12.02 Ciascuna delle Parti di questo Contratto avrà il diritto di interrompere immediatamente la

12.02 Each of the Parties to this Agreement shall reserve the right to immediately terminate the Trial in the event

Sperimentazione nel caso in cui ci sia un valido motivo documentabile per ritenere che la continuazione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio inaccettabile per la salute e la sicurezza dei Pazienti della Sperimentazione.

there is a valid and documentable reason to believe that continuing the Trial could present an unacceptable risk to the health or safety of the Trial Patient(s).

12.03 Le norme che regolano il presente Contratto sono interdipendenti e inscindibili e pertanto la violazione di una sola di esse darà diritto alla Parte adempiente di risolvere per giusta causa il Contratto mandando una notifica alla controparte con raccomandata A.R. da inviare all'indirizzo indicato nel presente atto. In caso di risoluzione anticipata del Contratto ai sensi di questo articolo 12, troverà applicazione la disciplina prevista al seguente articolo 13 di questo Contratto, rubricato "Ipotesi di scioglimento anticipato del Contratto".

12.03 The rules governing this contract are interdependent and inseparable, and therefore a valid and documentable violation of one of them, will entitle the non-violating Party to terminate the Agreement for cause by giving notice to the other Party by registered mail to be sent to the address indicated herein. In the event of early termination of the contract pursuant to the terms of this Art. 12, the terms laid down in Art. 13 of this Agreement, entitled "Hypothesis of Anticipate Termination of the Agreement."

**ART. 13 IPOTESI DI SCIOGLIMENTO ANTICIPATO DEL CONTRATTO**

13.01 Nelle ipotesi di scioglimento anticipato del Contratto, ai sensi degli articoli 3 e 12, si applica la seguente disciplina.

a) Il Promotore sarà responsabile del rimborso di ogni spesa documentata sostenuta in relazione a parti della Sperimentazione già effettuate e documentate, secondo i termini indicati nel budget indicato nell'Allegato 2, fino al momento della cessazione del contratto. Il Promotore pagherà all'Ente la quota parte del corrispettivo, in relazione al numero dei pazienti inclusi e valutabili, per i quali le schede raccolta dati e i dati richiesti dal Protocollo siano stati registrati.

b) L'Ente dovrà restituire al Promotore qualsiasi somma non spesa ma eventualmente già corrisposta dal Promotore per la

**ART. 13 HYPOTHESIS OF ANTICIPATED TERMINATION OF THE AGREEMENT**

13.01 If there is a possibility of early termination of the Agreement pursuant to the terms of Articles. 3 and 12, the following rules will apply:

a) The Sponsor will be responsible for the reimbursement of any documented expenses incurred in connection with the parts of the Trial already carried out and documented, pursuant to the terms describe in the Budget included in Attachment 2, up to the time of the termination of contract. The Sponsor will pay to the Institution the portion of the budget, in relation to the number of patients included and evaluable, for which the CRF and data required by the Protocol have been collected.

b) The Institution will return to the Sponsor any amount paid by the Sponsor that the Institution has not spent for the Trial, prior to the effective date of termination.

Ministero dell'Economia e delle Finanze
MARCA DA BOLLO
€16,00
SED1C1700
Agenzia Entrate
01007075 000055F2 W0THN001
00121913 19/06/2019 18:42:28
4578-00088 103DA8315C25C43C
IDENTIFICATIVO : 01181137402704
0 1 18 113740 270 4

Sperimentazione, prima dell'effettiva data di risoluzione.

c) L'Ente deve riconsegnare al Promotore tutto il Farmaco Sperimentale e tutti i materiali inutilizzati, salvo indicazioni alternative scritte da parte del Promotore ai sensi dell'articolo 11.07.

d) Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie, o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto in questo Contratto.

**ART. 14 MODIFICHE AL CONTRATTO**

14.01 Le disposizioni del Contratto potranno essere modificate successivamente, soltanto in forma scritta, previo parere favorevole del Comitato Etico, da persone munite d'idonei poteri di rappresentanza in nome e per conto delle Parti. Il Contratto viene firmato dalle Parti contraenti, e sottoscritto, per consenso, dal Direttore della Struttura Complessa sede della Sperimentazione.

**ART. 15 LEGISLAZIONE**

15.01 Per quanto non espressamente disposto nel presente Contratto, le Parti si rimettono alla disciplina di cui al DL 211/03 e alle vigenti disposizioni in materia.

**ART. 16 SPESE DI BOLLO, REGISTRAZIONE, ALTRI ONERI FISCALI**

16.01 Il Contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5 II comma DPR 131/86. Le spese di registrazione e quelle di bollo saranno a carico del Promotore.

c) The Institution must return all Investigational Drug and unused materials to the Sponsor, unless otherwise directed in writing by the Sponsor pursuant to the terms of Art. 11.07.

d) It is also understood that the early termination of the Agreement will not give any right to a Party to advance to the other claims for damages or claims for payment besides what was agreed to in this Agreement.

**ART. 14 MODIFICATIONS TO AGREEMENT**

14.01 The provisions of the Agreement may be modified only in writing, later, following the favorable opinion of the Ethics Committee, by persons holding suitable powers of attorney in the name and on behalf of the Parties. The Agreement is signed by the Parties and signed for agreement by the Director of the Complex Structure where the Trial is performed.

**ART. 15 APPLICABLE LAW**

15.01 For matters not expressly provided for in this contract, the Parties submit to the discipline of DL 211/03 and to the applicable provisions

**ART. 16 COST OF STAMP, REGISTRATION, OTHER TAXES**

16.01 The Agreement shall be subject to registration only in case of use, in accordance with art. 5, II paragraph of Presidential Decree 131/86. The registration fees and the stamp duty will be paid by the Sponsor.

**ART. 17 FORO COMPETENTE**

17.01 Il foro competente in via esclusiva a giudicare tutte le controversie sorte tra le Parti contraenti e relativo al presente Contratto è quello di Torino, con esclusione di tutti gli altri fori concorrenti.

**ART. 18 CLAUSOLE VESSATORIE**

18.01 Le Parti si danno reciprocamente atto che il Contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

**ART.19 TUTELA DEI DATI**

19.01 La sottoscrizione del presente Contratto comporta la raccolta e il trattamento, da parte dell'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino e della Società Arog Pharmaceuticals, Inc., dei rispettivi "dati personali", nel rispetto del dettato normativo e degli obblighi di riservatezza ex D.Lgs. 10 agosto 2018, n.101 e con il GDPR artt. 6-7 12-13) .

19.2 OBBLIGHI DELL'ENTE

a) L'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino s'impegna a trattare i dati del Promotore nel rispetto dei principi stabiliti dalla normativa vigente, per l'esclusivo svolgimento delle funzioni istituzionali, e, in particolare, per adempiere gli obblighi previsti da leggi, regolamenti e normative comunitarie, per assolvere gli obblighi contrattuali, per gestire attività amministrative, commerciali e fiscali, con l'utilizzo di procedure anche informatizzate.

b) L'eventuale comunicazione dei dati raccolti sarà effettuata nel rispetto di quanto disposto dalla normativa vigente.

**ART. 17 COMPETENT LAW COURT**

17.01 The court of exclusive jurisdiction to adjudicate any dispute arising between the Parties relating to this convention is the court of Turin, to the exclusion of all other available tribunals.

**ART. 18 RESTRICTIVE CLAUSES**

18.01 The Parties mutually acknowledge that the Agreement was negotiated in each of its parts and therefore the provisions set forth in Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

**ART.19 DATA PROTECTION**

19.01 The signing of this contract, involves the collection and treatment, by the Institution Ospedaliero Ordine Mauriziano di Torino, and by the Sponsor, Arog Pharmaceuticals, Inc., of their respective "personal data," in conformity of the provision of the law and of the obligations of confidentiality pursuant to GDPR artt. 6-7 and 12-13 and D.Lgs. 10 august 2018, n. 101).

19.02 OBLIGATIONS OF THE INSTITUTION

a) a. The Institution Ospedaliero Ordine Mauriziano di Torino is committed to treating the data of the Sponsor, in respect of the principles laid down by the enforced regulation, for the exclusive performance of official duties, and, in particular, to fulfill the obligations required by EU laws, regulations and legislation, to fulfill contractual obligations, to manage administrative, commercial and tax activities, also with the use of computerized procedures.

b) Any communication of data collected will be made in accordance with the procedure laid down by enforced regulations.

c) I dati verranno trattati per tutta la durata dei rapporti contrattuali instaurati, ed anche successivamente, per l'espletamento di tutti gli adempimenti di legge.

d) L' elenco aggiornato dei Delegati al trattamento è disponibile sul sito internet "www.mauriziano.it".

**ART.20 ESCLUSIONE DI UN RAPPORTO DI LAVORO SUBORDINATO**

20.01 Le Parti riconoscono che il rapporto tra il Promotore e Ente disciplinato dal presente Contratto è quello di contraenti indipendenti e che nessuna delle Parti può creare o assumersi nessun impegno per conto dell'altra Parte. Questo Contratto viene firmato dalle Parti contraenti e sottoscritto per accettazione dallo Sperimentatore Principale.

c) Data will be processed for the duration of the contract, and also after, for the completion of all the legal formalities.

d) The updated list of data Processors is available on the website "www.mauriziano.it"

**ART.20 EXCLUSION OF EMPLOYMENT RELATIONSHIP**

20.01 The Parties acknowledge that the relationship between Sponsor and the Institution created and regulated by this Agreement is that of independent contractors and that neither Party may create or assume any obligation on behalf of the other Party. This Agreement shall be signed for acceptance by the contracting parties and by the Principal Investigator.

**L'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino**

Su delega del Direttore Generale

Firma: _____

Nome: Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua

Data:

**L'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino**

General Director of the Hospital,

Signature: _____

Name: Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua

Date _____

**STRUTTURA COMPLESSA SCDU Ematologia:**

Il Direttore della Struttura Complessa

Firma: _____

Nome: Prof. Giuseppe Saglio

Data: 28 JUN 2019

**STRUTTURA COMPLESSA SCDU Ematologia:**

The Director of the Complex Structure

Signature: _____

Name: Prof. Giuseppe Saglio

Date: 28 JUN 2019

**AROG PHARMACEUTICALS, INC.:**

Amministratore Delegato

Firma: _____

Nome: Dr. Vinay Jain

Data: 12 June 2019

**AROG PHARMACEUTICALS, INC.:**

Chief Executive Officer

Signature: _____

Name: Dr. Vinay Jain

Date: 12 June 2019

**PER PRESA VISIONE E ACCETTAZIONE :**

Il Responsabile della Sperimentazione

Firma: _____

Nome: Prof. Giuseppe Saglio

Data: 28 JUN 2019

**VIEWED AND ACCEPTED:**

The Principal Investigator

Signature: _____

Name: Prof. Giuseppe Saglio

Date: 28 JUN 2019

**ALLEGATO 1**

**MODALITA' DI PAGAMENTO**

1. Il Promotore erogherà all'Ente un corrispettivo per tutte le attività dello studio da completare al Centro di Ricerca e dallo Sperimentatore Principale conformemente al Contratto, a questo Allegato 1 e ai termini del budget in Allegato 2.

2. Nessun altro pagamento o rimborso sarà effettuato a favore dell'Ente eccetto per quanto specificamente indicato nel presente documento.

3. Coordinate bancarie per il pagamento:

| |
|---|
| Nome del Beneficiario: Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino - **S.C. Economico Finanziario** |
| Indirizzo del Beneficiario: Via Magellano 1 – 10128 Torino |
| Banca: **c/o** Unicredit spa **Agenzia 38 c.s. Turati** |
| Conto corrente bancario: **c/c n° 40249779** |
| Codice IBAN: **IT09J0200801138000040249779** |
| Codice SWIFT: UNCRITM1AD8 |
| Numero partita IVA: 09059340019 |
| eghignone@mauriziano.it (Enrico Ghignone) |

**4. Condizioni generali di pagamento.**

Il seguente verrà applicato:

a) Il pagamento per l'arruolamento del soggetto non sarà corrisposto per i soggetti di cui non si è ottenuto il consenso informato, i quali non hanno acconsentito prima della esecuzione di qualsiasi procedura oppure per trattamenti effettuati non conformi al Protocollo.

b) Previa notifica da parte dello Promotore di chiusura dell'arruolamento dello studio, o sospensione dell'arruolamento, lo Sperimentatore Principale e il Centro di Ricerca accettano di interrompere immediatamente l'arruolamento dei soggetti. Il Promotore non effettuerà pagamenti per i pazienti che

**ATTACHMENT 1**

**PAYMENT TERMS**

1. Sponsor shall pay Institution for all of the work to be completed in the Trial by the Trial Site and Principal Investigator pursuant to the Agreement, this ATTACHMENT 1 and the terms of the budget in ATTACHMENT 2.

2. No other payment or reimbursement will be made to any of the Parties hereto or to any third parties except as specifically set forth herein.

3. PAYMENT via wire transfer to

| |
|---|
| Name: Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino - **S.C. Economico Finanziario** |
| Address: Via Magellano 1 – 10128 Torino |
| Bank: **c/o** Unicredit spa **Agenzia 38 c.s. Turati** |
| Bank Account Number: **c/c n° 40249779** |
| IBAN: **IT09J0200801138000040249779** |
| SWIFT: UNCRITM1AD8 |
| IVA: 09059340019 |
| eghignone@mauriziano.it (Enrico Ghignone) |

**4. General Conditions.**

The following will be enforced:

a) Subject Enrollment payment will not be paid for subjects where there is a failure to obtain informed consent, who have not consented prior to the provision of any medical procedures or service; or for treatments provided not in compliance with the Protocol.

b) Upon notification by Sponsor of Trial enrollment closure or temporary cessation of enrollment, Site Principal Investigator and Trial Site agree to immediately stop enrolling subjects. Sponsor will not make payments for subjects that are enrolled after Trial enrollment's closure or temporary cessation.

| | |
|---|---|
| vengano arruolati dopo la chiusura dell'arruolamento dello studio o la sua sospensione. | |
| c) Il Promotore non ha responsabilità per i pagamenti per tutte le procedure o i servizi medici che siano ritenuti dallo Sperimentatore Principale costituire lo standard istituzionale di cura per la condizione del paziente. | c) Sponsor shall have no responsibility for payments for any medical procedures or services that are deemed by the Investigator to constitute the accepted standard of care for the patient's condition. |
| d) il pagamento sarà effettuato solo per eCRFs che siano completate e firmate attraverso il sistema EDC. La eCRFs deve essere completata in osservanza del protocollo, ovvero in conformità ai criteri di inclusione e alla regolarità delle visite di controllo. | d) Payment will be made only for eCRFs that are completed and signed through the EDC system. The completed eCRFs must be in compliance with the Protocol, including but not limited to fulfillment of subject inclusion requirements and performance of assessments within assessment windows. |
| e) Le fatture trimestrali dovranno essere indirizzate al Promotore presso:<br>i. AROG Pharmaceuticals, Inc.<br>ii. All'attenzione: contabilità fornitori<br>iii. 5420 LBJ Freeway, suite 410, Dallas, TX 75240 S.U.A.<br>iv. Persona di contatto: Holly Monaghan<br>v. Numero di telefono: + 1.214.593.0531<br>vi. Posta elettronica: AccountsPayable@arogpharma.com | e) Quarterly invoices shall be addressed to Sponsor at:<br>i. Arog Pharmaceuticals, Inc.<br>ii. Attn: Accounts Payable<br>iii. 5420 LBJ Freeway, Suite 410, Dallas, TX 75240 USA<br>iv. Contact person: Holly Monaghan<br>v. Telephone No.: +1.214.593.0531<br>vi. Email: accountspayable@arogpharma.com |
| f) Dal ricevimento e dall'approvazione della fattura da parte del Promotore, il Promotore pagherà l'Ente a 60 (sessanta) giorni dal ricevimento della stessa, purché la fattura rientri nei parametri previsti dal presente Contratto. | f) Upon receipt and approval of the invoice by the Sponsor, Sponsor will reimburse Institution within 60 (sixty) days of receipt thereof, provided the invoice complies with the terms of this Agreement. |
| g) A fini di chiarezza, si specifica che il Promotore non procederà ad alcun pagamento o rimborso direttamente allo Sperimentatore. | g) For the sake of clarity, it is specified that the Sponsor will not make any payments or reimbursements directly to the Principal Investigator. |

**ATTACHMENT 2 / ATTACCO 2**
**Budget / Bilancio**

**Arog Pharmaceuticals, Inc.**
**Ospedale Mauriziano Umberto I**

**ARO-013: Study Investigating the Efficacy of Crenolanib With Chemotherapy vs Chemotherapy Alone in R/R FLT3 Mutated AML / Studio sull'efficacia di Crenolanib con la chemioterapia e la chemioterapia da sola in AML mutata FLT3 R / R**

**PER VISIT BUDGET / PAGAMENTO PER OGNI VISITA**

| Service / Servizio | Amount / Importo | Payment Terms / Termini di Pagamento |
|---|---|---|
| Screening / Selezione | € 1,000.00 | Patient completes Screening / Il paziente completa lo screening |
| Induction Cycle 1 / Ciclo di Induzione 1 | € 1,500.00 | Patient begins Induction Cycle 1 / Il paziente inizia il ciclo di induzione 1 |
| Induction Cycle 2 / Ciclo di Induzione 2 | € 1,000.00 | Patient begins Induction Cycle 2 / Il paziente inizia il ciclo di induzione 2 |
| HiDAC Consolidation / Consolidamento di Hidac | € 1,000.00 | Patient begins Consolidation / Il paziente inizia il consolidamento |
| Maintenance / Manutenzione | € 1,300.00 | €108 per cycle up to 12 cycles / €108 per ciclo, fino a 12 cicli |
| Follow-Up / Azione Supplementare | € 1,200.00 | €300 per year up to 4 years / €300 per anno fino a 4 anni |
| Total / Totale | € 7,000.00 | |