

<p><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con principio attivo, per la valutazione della dell'efficacia e della sicurezza di ABP 959 messo a confronto con Eculizumab in soggetti adulti con Emoglobinuria Parossistica Notturna (PNH)"</b></p> <p>TRA</p> <p>L'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino (d'ora innanzi denominata "Ente"), con sede in Torino, Largo Turati n. 62, Codice Fiscale e Partita IVA 09059340019, rappresentata dal Direttore Generale Dott. Maurizio Gaspare Dall'Acqua, ivi domiciliato per sua carica.</p> <p>E</p> <p>Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. con sede legale in Via Borgogna, 8-20122 Milano, Italia, C.F. e P.IVA n. 03977990963, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Gabriella Laurora , (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce come contraente indipendente di Amgen Inc. Con sede presso One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA USA (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega conferita in data 1 giugno 2017</p> <p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p> <p>Premesso che:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: " Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco,</li></ul>	<p><b>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "A Randomized, Double-blind, Active-controlled Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety of ABP 959 Compared With Eculizumab in Adult Subjects With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH)"</b></p> <p>BETWEEN</p> <p>The Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino (hereinafter the "Entity"), headquartered in Turin, Largo Turati no. 62, tax code and VAT no. 09059340019, through its Legal Representative Dr Maurizio Gaspare Dall'Acqua, in the capacity of General Manager, domiciled there for the purpose of his office.</p> <p>AND</p> <p>Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. headquartered in Via Borgogna 8-20122 Milan, Italy, tax code and VAT no. 03977990963, through its Legal Representative, Dr Gabriella Laurora, (hereinafter the "CRO"), acting as independent contractor for Amgen Inc., located at One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA USA (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the power of attorney granted on 1<sup>st</sup> June 2017</p> <p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p> <p>Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Randomized, Double-blind, Active-controlled Phase 3</li></ul>
--	---

<p>controllato con principio attivo, per la valutazione della dell'efficacia e della sicurezza di ABP 959 messo a confronto con Eculizumab in soggetti adulti con Emoglobinuria Parossistica Notturna (PNH)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 17 settembre 2018 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2017-001418-27 pressol'Ente, sotto la responsabilità del Dr. Alessandro Cignetti, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso SCDU Ematologia e Terapie Cellulari (di seguito "Centro di sperimentazione");</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Tina Stewart, RN, BSN, Dirigente Senior della Gestione dello Studio . Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</li> <li>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</li> <li>- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di</li> </ul>	<p>Study Evaluating the Efficacy and Safety of ABP 959 Compared With Eculizumab in Adult Subjects With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH)" (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 2.0 of 17 September 2018 as subsequently amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2017-001418-27 at the Entity, under the responsibility of Dr Alessandro Cignetti, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at SCDU Ematologia e Terapie Cellulari . (the "Trial Site");</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor has appointed Dr. Tina Stewart, RN, BSN, Study Management Senior Manager, as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</li> <li>- the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</li> <li>- the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;</li> </ul>
--	--

<p>conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</li> <li>- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;</li> <li>- la CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</li> <li>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 6 settembre 2017, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico IRST IRCCS Area Vasta Romagna, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</li> <li>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.</li> </ul> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- except where may be subsequently agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities;</li> <li>- the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;</li> <li>- the CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</li> <li>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 6 September 2017, the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee IRST IRCCS Area Vasta Romagna, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</li> <li>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</li> </ul> <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>
---	---

<b>Art. 1 - Premesse</b>	<b>Art. 1 – Recitals</b>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<b>Art. 2 – Oggetto</b>	<b>Art. 2 – Subject of the agreement</b>
<p>2.1 La CRO agisce come contraente indipendente per il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The CRO acting as an independent contractor for the Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments and formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta 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 sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>2.2 The Trial 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 clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p>
<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle</p>	<p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-</p>

<p>leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p> <p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p> <p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 40 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale</p>	<p>corruption and the current data protection regulations.</p> <p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p> <p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p> <p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 4 patients, with a global maximum of 40 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be involved at the</p>
---	--

<p>dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico come semplice notifica. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p> <p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di dieci anni. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>investigational site must be agreed in advance between the Parties and forwarded to the Ethics Committee as a simple notification. It is understood that the increase in the series, carried out under the aforementioned conditions, does not require the stipulation of an integrative act to this Contract, where the economic conditions per patient agreed in the same apply to all additional patients.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Entity, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will promptly notify the Entity accordingly.</p> <p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the permanent "<i>Trial Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of ten years. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
---	---

<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p> <p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b></p> <p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27011 as subsequently amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p> <p>2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</b></p> <p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and</p>
--	---

<p>non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p> <p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l'Ente. La CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>3.4 In relazione al presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di</p>	<p>by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, from the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p> <p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on his role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p> <p>3.3 This Agreement is made between the CRO and the Entity. The CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p> <p>3.4 In relation to this Agreement, the Principal Investigator and the Co-investigators shall not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations</p>
---	--



<p>qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p> <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come</p>	<p>of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity shall promptly inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p>
---	--

<p>modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, in conformità alla normativa applicabile, in formato elettronico, con tempestività come da</p>	<p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as subsequently amended, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> <p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the applicable regulations, in digital form and they shall be delivered promptly in</p>
---	---

<p>GCP, entro 5 giorni lavorativi dalla visita o dall'esecuzione dell'esame o test aggiuntivo del paziente arruolato. Inoltre, lo Sperimentatore o un sub-investigatore coinvolto nello Studio esaminerà i dati inseriti nelle eCRF per controllarne l'accuratezza e la completezza e applicherà la propria firma elettronica entro venti (20) giorni lavorativi dalla visita del Paziente.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro 5 giorni lavorativi da quando la query è stata generata.</p> <p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso l'SCDU Ematologia dell'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di</p>	<p>accordance with the GCP, by 5 working days from the visit or from the execution of the exam or additional test of the enrolled patient. In addition, the Investigator or a sub-investigator involved in the Study will examine the data entered in the eCRF to check its accuracy and completeness and will apply his electronic signature within twenty (20) working days from the patient's visit.</p> <p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by 5 working days from when the query has been generated.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original documents (e.g. clinical records), the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p> <p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the SCDU Ematologia dell'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino by the</p>
---	--

<p>Torino da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell’Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L’Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un’Autorità Competente comunichi all’Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall’Autorità Competente, l’Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell’ispezione/<i>audit</i>.</p> <p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell’ordinaria attività istituzionale dell’Ente.</p> <p>3.11 L’Ente e il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L’eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all’acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all’art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p> <p><b>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</b></p>	<p>Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes or as a result of the audit or inspection.</p> <p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p> <p>3.11 The Entity and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p> <p><b>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</b></p>
---	--

<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (ABP 959) ad eccezione dei farmaci comparatori che verranno rimborsati all'Ente dal Promotore/CRO dietro presentazione di regolare fattura da parte dell'Ente, , come indicato nell'allegato Termini di Pagamento (Allegato A), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p> <p>4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dalla CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente e in ottemperanza alle procedure dell'Ente.</p> <p>4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p> <p>4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione</p>	<p>4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (ABP 959) exception the drugs comparators which will be reimbursed to the Entity by Sponsor/CRO, upon receiving the proper invoice from the Entity as mentioned into Payment terms (Exhibit A) and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.</p> <p>4.2 The Trial Drugs shall be sent by the CRO to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations and in compliance with Entity's procedures.</p> <p>4.3 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site).</p> <p>4.4 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity</p>
--	--

<p>della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p> <p>Solo in caso di dichiarata impossibilità da parte del Promotore, l'Ente si farà carico dello smaltimento; in tale ipotesi, l'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".</p>	<p>shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>4.5 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.</p> <p>Only in the case of declared inability of the Sponsor, the Entity will take charge of disposal; in this event, the Entity shall provide the Sponsor with certification of disposal, in accordance with current regulations. With regard to the disposal of unused Trial Drugs and the related operations, the Sponsor shall pay the Entity the amount indicated in Annex A to this Agreement. The Entity will invoice the indicated amount plus VAT at the ordinary rate, with the description "Ancillary cost for the disposal of expired or unused Trial Drugs".</p>
<p style="text-align: center;"><b>Art. 5 - Corrispettivo</b></p> <p>5.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 26.022,00+ IVA (se applicabile) per paziente e (complessivi € 104.088,00 + IVA (se</p>	<p style="text-align: center;"><b>Art. 5 – Remuneration</b></p> <p>5.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 26,022.00 + VAT (if applicable) per patient (a total of € 104,088.00 +VAT (if applicable) for 4</p>

<p><i>applicabile</i>) per n. 4 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).</p> <p>5.2 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.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p> <p>5.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A , saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p> <p>5.4 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 della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del</p>	<p>patients) as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.</p> <p>5.2 The CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of 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/CRO based on the activities carried out.</p> <p>5.3 All the laboratory/diagnostic tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A , shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price agreed for each eligible patient.</p> <p>5.4 The Entity will not receive any 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 Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated</p>
---	---

<p>presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>5.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>5.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p> <p>5.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p>	<p>under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>5.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p> <p>5.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorizing the appropriate increase to the attached Budget.</p> <p>5.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p>
---	---



Sponsor Amgen Inc.  
Prototocollo/Protocol 20150168  
PI Dr Alessandro Cignetti  
Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

<p>Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: T9K4ZHO</p> <p>C.F. 03977990963</p> <p>P.IVA 03977990963</p> <p>Lo Sponsor/CRO si impegna a trasmettere apposita richiesta di fattura agli indirizzi mail:</p> <p><a href="mailto:sfinanziario@mauriziano.it">sfinanziario@mauriziano.it</a> <a href="mailto:sperimentazioni@mauriziano.it">sperimentazioni@mauriziano.it</a></p> <p>5.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> <p>Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese</p>	<p>The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.</p> <p>RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: T9K4ZHO</p> <p>Tax ID 03977990963</p> <p>VAT no. 03977990963</p> <p>The Sponsor / CRO undertakes to send a specific invoice request to the email addresses:</p> <p><a href="mailto:sfinanziario@mauriziano.it">sfinanziario@mauriziano.it</a> <a href="mailto:sperimentazioni@mauriziano.it">sperimentazioni@mauriziano.it</a></p> <p>5.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or at any rate in reference to those prescriptions or other financial activities generated between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.</p> <p>The Sponsor/CRO will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum</p>
--	---

<p>ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A – Parte 12".</p> <p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.</p> <p>La raccolta dei giustificativi delle spese sostenute dal paziente, dovrà essere effettuata dallo Sperimentatore Principale che controllerà la congruità dei giustificativi raccolti, li comunicherà al Promotore che invierà all'Ente (S.C. Economico Finanziario) una richiesta di emissione fattura a rimborso di tali spese.</p>	<p>amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit a list of expenses incurred to the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/CRO, the list will be duly anonymized by the Entity. Considering the duration of the trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget in Annex A, Part 12.</p> <p>If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.</p> <p>The collection of receipts for the expenses incurred by the patient must be carried out by the Principal Investigator who will check the adequacy of the collected receipts, and will communicate them to the Sponsor, who will send to the Entity (S.C. Economico Finanziario) an invoice request to reimburse these expenses.</p>
---	--

<p>Le spese, che verranno liquidate da un ufficio liquidatore dell'Ente, saranno rimborsate al paziente nel momento in cui l'Ente abbia ricevuto l'incasso corrispondente.</p> <p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione</b></p> <p>6.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p> <p>6.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</li></ul>	<p>The costs, which will be settled by a liquidation office of the Entity, will be reimbursed to the patient when the Entity has received the corresponding collection.</p> <p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 6 - Duration, termination and cancellation</b></p> <p>6.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>6.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post with acknowledgement of receipt or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. 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</li></ul>
---	--

<p>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</p> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p>6.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;</p> <p>- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a debt moratorium with creditors.</p> <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p> <p>6.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post with acknowledgement of receipt or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor/CRO will not in any case affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination the Sponsor is entitled, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p>
---	---

<p>6.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p>6.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> <p>6.6 In caso di risoluzione del presente Contratto, l'Ente avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>6.7 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico.</p>	<p>6.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p> <p>6.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or make requests for payment other than those already agreed.</p> <p>6.6 In the event of termination of this Agreement, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed in compliance with the study Protocol and this Agreement until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p>6.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to fully protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee.</p>
--	--

<b>Art. 7 - Copertura assicurativa</b>	<b>Art. 7 - Insurance cover</b>
<p>7.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITCANQ18954, con la Compagnia Assicurativa Chubb European Group Limited) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p> <p>7.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p> <p>7.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p> <p>7.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.</p>	<p>7.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. ITCANQ18954, with the insurer Chubb European Group Limited) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with the Min. Dec. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p> <p>7.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Site.</p> <p>7.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.</p> <p>7.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of THE Min. Dec. of 17/07/09.</p>

<p>7.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile (n. 160833 RC Terzi con la Compagnia SHAM).</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 8 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b></p> <p>8.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p> <p>8.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p> <p>8.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo in caso di invenzioni il diritto morale dell'inventore di esserne riconosciuto autore.</p> <p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine, per quanto di competenza, tramite la sottoscrizione della documentazione necessaria.</p> <p>8.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà</p>	<p>7.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code (n. 160833 RC Terzi with Company SHAM).</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 8 - Final report, ownership and use of results</b></p> <p>8.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.</p> <p>8.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.</p> <p>8.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor, except, in the case of inventions, the inventor's moral right to be recognized as the author of the invention.</p> <p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose, within the limits of its competence, by signing the necessary documentation.</p> <p>8.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and</p>
--	---

<p>industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p>8.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 9 Segretezza e Diffusione dei dati</b></p> <p>9.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla</p>	<p>intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p> <p>8.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 9 - Secrecy and dissemination of data</b></p> <p>9.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> <p>The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to</p>
--	---



<p>CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>In turn, by signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> <p>The Entity also represents and warrants as follows:</p> <p>(iii) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p>
--	---

<p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."</p> <p>9.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p> <p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>9.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua</p>	<p>(iv) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>9.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Sites and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.</p> <p>Pursuant to Article 5(2) (c) of the Min. Dec. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>9.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall</p>
--	--

<p>presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p> <p>9.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p> <p>9.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p>	<p>have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p> <p>9.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p> <p>9.5 The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p>
--	--

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

#### **Art. 10 - Protezione dei dati personali**

10.1 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 la Indagine clinica, 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, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

10.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e

The Principal Investigator may not publish the data of his own Site until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.

#### **Art. 10 - Data protection**

10.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they may become aware of for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments and/or supplementary provisions (collectively the "Data Protection Laws").

10.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.

<p>utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> <p>10.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p> <p>La CRO Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità dello Sponsor.</p> <p>10.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro <i>stakeholders</i>; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p> <p>10.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa.</p> <p>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 con tassativa esclusione delle deroghe dell'art. 49 (GDPR).</p>	<p>10.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p> <p>The CRO Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Sponsor.</p> <p>10.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial and their stakeholders; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of 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 preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p> <p>10.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe.</p> <p>The Sponsor undertakes to maintain an adequate level of protection in strict compliance with the general principle for the transfer of Patient Data abroad, as required and on the basis of Articles 45, 46, 47 with mandatory exclusion of the exceptions provided for in Art. 49 (GDPR).</p>
--	--

<p>10.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> <p>10.7 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p> <p>10.8 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>10.9 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 36 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della</p>	<p>10.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place 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 in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p> <p>10.7 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial 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 trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> <p>10.8 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.</p> <p>10.9 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 36 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's</p>
--	--

<p>stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p> <p>10.10 Il PROMOTORE si impegna a trattare esclusivamente, relativamente ai pazienti, dati anonimi e/o pseudonimizzati, in modo tale che il destinatario delle informazioni di salute non sia in grado di identificare la persona fisica alla quale si riferiscono i dati stessi.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 11 - Modifiche</b></p> <p>11.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>11.2 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.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 12 - Disciplina anti-corrruzione</b></p> <p>12.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.</p> <p>12.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti,</p>	<p>independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p> <p>10.10 Sponsor undertake to treat anonymous and / or pseudonymised data exclusively for patients, so that the recipient of the health information is unable to identify the natural person to whom the data refers.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 11- Amendments</b></p> <p>11.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which forms an integral part thereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>11.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 12 - Anti-corruption provisions</b></p> <p>12.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p> <p>12.2 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</p>
---	--

<p>e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p> <p>12.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (<a href="https://wwwext.amgen.com/about/how-we-operate/business-ethics-and-compliance/staff-code-of-conduct/">https://wwwext.amgen.com/about/how-we-operate/business-ethics-and-compliance/staff-code-of-conduct/</a>)</p> <p>12.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>12.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> <p>12.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave</p>	<p>amendments and supplementary provisions. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate 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.</p> <p>12.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as subsequently amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p> <p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage (<a href="https://wwwext.amgen.com/about/how-we-operate/business-ethics-and-compliance/staff-code-of-conduct/">https://wwwext.amgen.com/about/how-we-operate/business-ethics-and-compliance/staff-code-of-conduct/</a>)</p> <p>12.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>12.5 The CRO and 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.</p> <p>12.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the</p>
---	---



<p>inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> <p><b>Art. 13 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</b></p> <p>13.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p> <p>13.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p> <p><b>Art. 14 - Oneri fiscali</b></p> <p>14.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla</p>	<p>Italian Civil Code, as the relationship of trust between the Parties is affected.</p> <p><b>Art. 13 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</b></p> <p>13.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p> <p>13.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</p> <p><b>Art. 14 - Fiscal obligations</b></p> <p>14.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2-bis of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted</p>
---	---

<p>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 da parte del Promotore.</p> <p>14.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia. [oppure Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.]</p> <p><b>Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente</b></p> <p>15.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>15.2 Per quanto non espressamente disciplinato nel presente Contratto, le parti si rimettono alle disposizioni del Codice Civile e alle vigenti norme di legge in materia.</p> <p>15.3 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Torino, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>	<p>into Law no. 22 of 17/12/2012. All the 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 Sponsor.</p> <p>14.2 Under Article 7-ter of Italian Presidential Decree 633/1972 as subsequently amended, the contractual services are subject to VAT, as they are rendered to a taxable person based in Italy. [Alternatively: Pursuant to Article 7-ter of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.]</p> <p><b>Art. 15 – Governing law and jurisdiction</b></p> <p>15.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>15.2 For anything not expressly regulated by this Agreement, the parties are subject to the provisions of the Civil Code and the relevant applicable laws.</p> <p>15.3 The court of Turin shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p>
---	--

Sponsor Amgen Inc.  
Prototocollo/Protocol 20150168  
PI Dr Alessandro Cignetti  
Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

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

**Per la CRO/For the CRO**

Senior Director, Clinical Team Management, Clinical Delivery WEU

Dr Gabriella Laurora

Data e Firma/ Date and Signature:

---

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

Direttore Generale/General Manager

Dr Maurizio Gaspare Dall'Acqua

Data e Firma/ Date and Signature:

---

Sponsor Amgen Inc.  
Prototocollo/Protocol 20150168  
PI Dr Alessandro Cignetti  
Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile./The Parties mutually acknowledge that all parts of this Agreement have been accepted and that therefore the provisions of Arts. 1341 of the Civil Code do not apply.

**Per la CRO/For the CRO**

Senior Director, Clinical Team Management, Clinical Delivery WEU

Dr Gabriella Laurora

Data e Firma/ Date and Signature:

---

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

Direttore Generale/General Manager

Dr Maurizio Gaspare Dall'Acqua

Data e Fima/Date and Signature:

---

**ALLEGATO A/ TERMINI DI PAGAMENTO E BUDGET**

**EXHIBIT A PAYMENT TERMS AND BUDGET**

<b>ALLEGATO A</b>		<b>EXHIBIT A</b>	
<b><u>TERMINI DI PAGAMENTO</u></b>		<b><u>PAYMENT TERMS</u></b>	
<b>Sponsor:</b>	Amgen Inc.	<b>Sponsor:</b>	Amgen Inc.
<b>N. Protocollo:</b>	20150168	<b>Protocol No.:</b>	20150168
<b>ID del Progetto PRA:</b>	AMGAB959-ABP959	<b>PRA Project ID:</b>	AMGAB959-ABP959
<p><b>1. <u>Arruolamento dei soggetti.</u></b> L'arruolamento per questo studio è competitivo. La CRO prevede che l'Ente Centro arruolerà fino a 4 soggetti, ma non rilascia alcuna garanzia circa tale numero. L'Ente non dovrà reclutare o iscrivere ulteriori soggetti senza la previa approvazione scritta della CRO o del Promotore, e né la CRO né il Promotore saranno responsabili degli indennizzi per soggetti non autorizzati in numero superiore a quello sopra specificato. La CRO fornirà informazioni in merito allo stato di avanzamento del reclutamento e comunicherà ai centri il completamento del reclutamento.</p> <p><b>2. <u>Metodo di pagamento.</u></b> La CRO corrisponderà i pagamenti in Euro, tramite bonifico bancario elettronico, in conformità con il Bilancio nell'Allegato A. La CRO non corrisponderà ulteriori pagamenti all'Ente ai sensi del presente Contratto senza la preventiva approvazione scritta del Promotore. La CRO non pagherà per procedure eseguite o trattamenti forniti in violazione del Protocollo eccetto se approvati per iscritto dal Promotore.</p>		<p><b>1. <u>Subject Recruitment.</u></b> Enrollment for this study is competitive. The CRO anticipates that the Entity will recruit up to 4 subjects, but makes no guarantees regarding this number. Entity shall not recruit or enroll additional subjects without the prior written approval of CRO or Sponsor, and neither CRO nor Sponsor will be liable for compensation for unauthorized subjects in excess of the number specified above. The CRO will advise on recruitment progress and notify sites when recruitment is complete.</p> <p><b>2. <u>Payment Method.</u></b> The CRO will make payments in Euro by electronic bank transfer, in accordance with Exhibit A Budget as attached. The CRO will not make any additional payments to Entity pursuant to this Agreement without the prior written approval of Sponsor. Nor will CRO pay for any procedures performed or treatments given in violation of the Protocol unless approved in writing by Sponsor.</p>	

<p>I farmaci comparatori verranno rimborsati all'Ente dallo Sponsor/CRO dietro presentazione di regolare fattura da parte dell'Ente,</p> <p><b>3. <u>Tempi di pagamento.</u></b> La CRO corrisponderà i pagamenti su base trimestrale, in conformità con il Budget nell'Allegato A. Tali pagamenti saranno versati entro 45 giorni dai criteri di accettazione definiti di seguito nella sezione Pagamenti per le visite ai soggetti e altri pagamenti.</p> <p><b>4. <u>Pagamenti per le visite ai soggetti.</u></b> La CRO corrisponderà i pagamenti in base alle visite per soggetto i cui documenti di origine sono stati verificati dal monitor dello Studio, in conformità con il Budget incluso come Allegato A. La CRO tratterà il 10% di ciascun pagamento per le visite ai soggetti fino al Pagamento finale, come definito di seguito. Queste costi saranno pagati dopo il ricevimento di una fattura valida come definito nella sezione 3 di cui sopra, Tempi di Pagamento.</p> <p><b>5. <u>Altri pagamenti.</u></b> Tutti gli altri pagamenti richiedono una fattura valida e saranno corrisposti nei tempi concordati, come definito nella sezione 3 di cui sopra, dopo ricevimento da parte della CRO di una fattura valida, per gli importi specificati nel Budget nell'Allegato A, e in base ai seguenti criteri.</p> <p>a) <b>Pagamenti delle spese di avvio.</b> Le spese di avvio saranno pagate in conformità con il Budget incluso come Allegato A, all'attivazione del centro e alla ricezione di un modulo PIC (Payment Information Checklist)</p>	<p>The comparators will be reimbursed to the Entity by Sponsor/CRO upon receiving the proper invoice from the Entity.</p> <p><b>3. <u>Payment Timing.</u></b> The CRO will make payments on a quarterly basis in accordance with Exhibit A Budget. These payments will be made within 45 days of the acceptance criteria outlined below under the headings of Subject Visit Payments and Other Payments.</p> <p><b>4. <u>Subject Visit Payments.</u></b> The CRO will make payments based on subject visits that source document was verified by Study Monitor, in accordance with Exhibit A Budget. The CRO will withhold 10% of each subject visit payment until the Final Payment, as defined below. These fees will be paid based upon the receipt of a valid invoice as defined above in Section 3, Payment Timing.</p> <p><b>5. <u>Other Payments.</u></b> All other payments, require a valid invoice and will be made within the agreed timing, as defined in section 3 above, upon receipt by CRO of a valid invoice, in the amounts specified in Exhibit A Budget, and according to the following criteria:</p> <p>a) <b>Start-Up Payments.</b> Start-Up fees will be paid in accordance with Exhibit A Budget upon site activation and the receipt of a completed PIC (Payment Information Checklist) form.</p>
---	--

<p>completato per le informazioni di pagamento.</p> <p>b) <b>Oneri del Comitato Etico.</b> Gli oneri del CE vengono corrisposti separatamente e non sono compresi nel budget indicato di seguito. Per qualsiasi successiva richiesta di emendamento, i relativi oneri verranno corrisposti dal Promotore/CRO all'invio della documentazione appropriate.</p> <p>c) <b>Mancati superamenti dello screening.</b> La CRO i costi per casi di mancato superamento dello screening in base a alle tariffa per procedura effettuata per numero di soggetti randomizzati (1 fallimento allo screening per ogni 4 pazienti arruolati, ma non più di 2 fallimenti allo screening per Centro). L'Ente deve documentare tutte le procedure di Screening completate prima del mancato superamento dello Screening e deve assicurarsi che il soggetto abbia firmato un modulo di consenso informato. La CRO non sosterrà i costi di eventuali procedure condotte dopo il mancato superamento dello screening del soggetto.</p> <p>d) <b>Rimborso Spese Viaggio Paziente.</b> La CRO rimborserà all'Ente le spese effettive di viaggio per soggetto per visita ricevute in conformità al Budget e al modulo di consenso informato del soggetto in Studio.</p> <p>6. <b>Fatturazione.</b> Tutte le fatture devono contenere il titolo e il numero di Protocollo, un dettagliato riepilogo dei</p>	<p>b) <b>Ethics Committee Fees.</b> The EC fees are paid separately and are not included in the budget indicated below. For any subsequent request for amendment, the relative fees will be paid by the Sponsor / CRO when sending the appropriate documentation.</p> <p>c) <b>Screen Failures.</b> The CRO will pay for subjects who fail screening based on a per-procedure fee per number of subjects randomized (1 screen failure for every 4 enrolled patients, but no more than 2 Screen Failure per Site). The Entity must document all screening procedures completed prior to screen failure and must ensure that the subject has signed an informed consent form. The CRO will not pay for any procedures carried out after the subject has failed screening.</p> <p>d) <b>Subject Travel Reimbursement.</b> The CRO will reimburse the Entity for actual receipted subject travel expenses per subject visit in accordance with the Budget and the study subject informed consent form.</p> <p>6. <b>Invoicing.</b> All invoices must contain the Protocol title and number, a detailed summary of the payment to be made,</p>
--	---

Sponsor Amgen Inc.  
 Prototocollo/Protocol 20150168  
 PI Dr Alessandro Cignetti  
 Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

<p>pagamenti da corrispondere e la documentazione di sostegno (se disponibile) ed essere intestate a:</p>	<p>supporting documents (if any), and be addressed to the following:</p>				
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="245 359 435 464">Nome ufficio PRA:</td> <td data-bbox="440 359 781 464">Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.</td> </tr> </table>	Nome ufficio PRA:	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="846 359 1036 464">PRA office:</td> <td data-bbox="1040 359 1378 464">Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.</td> </tr> </table>	PRA office:	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.
Nome ufficio PRA:	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.				
PRA office:	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.				
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="245 470 435 575">Indirizzo postale PRA:</td> <td data-bbox="440 470 781 575">Via Vittor Pisani 14, 20124 Milano, Italia</td> </tr> </table>	Indirizzo postale PRA:	Via Vittor Pisani 14, 20124 Milano, Italia	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="846 470 1036 575">PRA Mailing address:</td> <td data-bbox="1040 470 1378 575">Via Vittor Pisani 14, 20124 Milano, Italia</td> </tr> </table>	PRA Mailing address:	Via Vittor Pisani 14, 20124 Milano, Italia
Indirizzo postale PRA:	Via Vittor Pisani 14, 20124 Milano, Italia				
PRA Mailing address:	Via Vittor Pisani 14, 20124 Milano, Italia				
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="245 581 435 919">Att.:</td> <td data-bbox="440 581 781 919">ATTN: Accounts Payable/ Investigator Payments Group Protocol: 20150168 Codice Fiscale: 03977990963 P.IVA: 03977990963 Codice destinatario: T9K4ZHO</td> </tr> </table>	Att.:	ATTN: Accounts Payable/ Investigator Payments Group Protocol: 20150168 Codice Fiscale: 03977990963 P.IVA: 03977990963 Codice destinatario: T9K4ZHO	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="846 581 1036 919">Attn.:</td> <td data-bbox="1040 581 1378 919">ATTN: Accounts Payable/ Investigator Payments Group Protocol: 20150168 Fiscal Code: 03977990963 VAT Number: 03977990963 Recipient code: T9K4ZHO</td> </tr> </table>	Attn.:	ATTN: Accounts Payable/ Investigator Payments Group Protocol: 20150168 Fiscal Code: 03977990963 VAT Number: 03977990963 Recipient code: T9K4ZHO
Att.:	ATTN: Accounts Payable/ Investigator Payments Group Protocol: 20150168 Codice Fiscale: 03977990963 P.IVA: 03977990963 Codice destinatario: T9K4ZHO				
Attn.:	ATTN: Accounts Payable/ Investigator Payments Group Protocol: 20150168 Fiscal Code: 03977990963 VAT Number: 03977990963 Recipient code: T9K4ZHO				
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="245 932 435 1003">E-mail PRA:</td> <td data-bbox="440 932 781 1003">investigatorinvoices@prahs.com</td> </tr> </table>	E-mail PRA:	investigatorinvoices@prahs.com	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="846 932 1036 1003">PRA E-mail:</td> <td data-bbox="1040 932 1378 1003">investigatorinvoices@prahs.com</td> </tr> </table>	PRA E-mail:	investigatorinvoices@prahs.com
E-mail PRA:	investigatorinvoices@prahs.com				
PRA E-mail:	investigatorinvoices@prahs.com				
<p>*L'invio di fatture che non riportano le informazioni sopra indicate potrebbe causare ritardi nei pagamenti</p>	<p>*Invoices missing any of the above information may result in delayed payment.</p>				
<p>Tutte le fatture dovranno essere ricevute dalla CRO entro quarantacinque (45) giorni dalla data in cui sono state sostenute le spese in questione, o dalla data del blocco della banca dati, a seconda di quale sia la data anteriore. L'Ente comprende che una volta che la CRO ha terminato la riconciliazione e chiuso lo Studio internamente, la CRO si riserva il diritto di non accettare più fatture.</p>	<p>All invoices should be received by CRO within forty-five (45) days following the incurrance of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. Entity understands once CRO has reconciled and closed Study internally that CRO reserves the right to no longer accept invoices.</p>				
<p><b>RISCHIO APERTURA DEL CIECO:</b>          Le fatture per Soliris / eculizumab devono essere inviate SOLO dal Servizio Economico Finanziario (<a href="mailto:sfinanziario@mauriziano.it">sfinanziario@mauriziano.it</a>) * e SOLO via e-mail all'indirizzo</p>	<p><b>UNBLINDING RISK:</b>          Invoices for Soliris/eculizumab should be sent ONLY by the Servizio Economico Finanziario (<a href="mailto:sfinanziario@mauriziano.it">sfinanziario@mauriziano.it</a>) * and ONLY by email to</p>				



<p>investigatorinvoices@prahs.com e mai tramite copia cartacea all'ufficio CRO a causa del cieco.</p> <p><b>* Non condividere mai le fatture per Soliris / eculizumab con gli sperimentatori in cieco</b></p> <p><b>7. <u>Pagamento finale.</u></b> La CRO eseguirà una riconciliazione dei conti dell'Ente prima di emettere un pagamento finale al Centro che terrà conto di tutti i pagamenti precedenti dello Studio, i pagamenti rimanenti dovuti e, ove applicabile, comprenderà l'importo trattenuto dai pagamenti per le visite ai soggetti e l'equo valore di mercato delle attrezzature eventualmente fornite ai sensi del presente Contratto e acquistate dall'Ente. La riconciliazione culminerà in un pagamento finale dovuto all'Ente ("Pagamento finale") o in una richiesta di rimborso dovuto alla CRO ("Rimborso").</p> <p><b>8. <u>Imposte.</u></b> I pagamenti indicati nel Bilancio in Allegato A non includono imposte di alcun tipo. Se l'Ente è in possesso di un numero di partita IVA e se l'IVA o altra imposta applicabile è richiesta per legge dal Paese dell'Ente, questa dovrà essere aggiunta e indicata in fattura secondo l'aliquota IVA locale vigente. L'Ente riconosce e conviene che essa sarà esclusivamente responsabile del pagamento dell'importo appropriato per qualsiasi tassa federale, statale e locale applicabile in relazione a tutti i pagamenti corrisposti ai sensi del presente Contratto e la CRO sarà sollevata da qualsiasi responsabilità in</p>	<p><a href="mailto:investigatorinvoices@prahs.com">investigatorinvoices@prahs.com</a> &amp; never by hard copy to CRO office due to blinding.</p> <p><b>*Please never share Invoices for Soliris /eculizumab with the blinded investigators</b></p> <p><b>7. <u>Final Payment.</u></b> CRO will perform a reconciliation of the Entity's payments before issuing a final payment to the Site to account for all previous Study payments, remaining payments due and if applicable this shall include the withholding from Subject Visit Payments and the fair market value of any equipment provided under this Agreement which the Entity purchases. The reconciliation will result in either a final payment due to the Entity ("Final Payment") or a request for reimbursement due to CRO ("Reimbursement").</p> <p><b>8. <u>Taxes.</u></b> Payments shown in the Exhibit A Budget do not include tax of any type. If the Entity is VAT registered, and if VAT or other applicable taxes are required under the Entity's country law, the applicable tax should be added and shown on the invoice at the local applicable VAT rate. The Entity acknowledges and agrees that it shall be solely responsible for paying the appropriate amount of any applicable federal, state, and local taxes with respect to all payments made pursuant to this Agreement, and CRO shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying any such taxes on behalf of the Entity.</p>
---	---

<p>merito alle ritenute o al pagamento di dette imposte per conto dell'Ente.</p> <p><b>9. <u>Contestazioni sui pagamenti.</u></b> L'Ente avrà trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale per eventuali contestazioni dovute a discrepanze nei pagamenti.</p>	<p><b>9. <u>Payment Dispute.</u></b> Entity will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies.</p>
---	--

Sponsor Amgen Inc.  
 Prototocollo/Protocol 20150168  
 PI Dr Alessandro Cignetti  
 Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

**ALLEGATO B BUDGET/EXHIBIT B BUDGET**

<b>Amgen, Inc.</b>						
<b>20150168</b>						
<b>AMGABP959-ABP959</b>						
<b>Protocol Version 2.0 dated 17 Sept2018</b>						
Investigator	<b>Pr Alessandro Cignetti</b>					
Study Center	<b>A.O. Ordine Mauriziano di Torino</b>					
Country	<b>Italy</b>					
Currency	<b>EUR</b>					
Overhead	<b>0%</b>					
<b>Terms Defined</b>						
Per Patient Budget – The items in the Budget include all fees payable and will be paid in accordance with the Payment Terms attached to the Agreement.						
Section 1. Administrative Costs: costs incurred regardless of patient enrollment or activity						
Section 2. Cost Per Visit: costs incurred due to patient activity while participating in the Study and in accordance with the Protocol.						
Section 3. Direct Cost: costs incurred due to patient activity and in accordance with the Protocol but are not paid with the Cost Per Visit or by a third party payor.						
<b>1. Administrative Costs</b>						
	<u>Unit Cost</u>	<u>Unit Type</u>				<u>Total Cost</u>
<b>Initial Administrative Cost</b>						
Startup Fee	1,700	one time, fee at Initial Payment				
Pharmacy Start up Fee	504	one time fee at Initial Payment				
<b>Initial Administrative Cost Sub Total</b>						2,204
<b>Ad Hoc Administrative Costs</b>						
Document Storage	428	one time fee at Final Payment				
					<b>Estimated Total Administrative Costs</b>	<b>2,632</b>
*Items will be paid upon receipt of actual invoice without increase for administrative and/or overhead fees.						

Versione final 9 luglio 2020  
 Final version 9 July 2020

Sponsor Amgen Inc.  
 Prototocollo/Protocol 20150168  
 PI Dr Alessandro Cignetti  
 Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

<b>2. Costs Per Visit</b>						
	<u>Unit Cost</u>	<u>Unit Type</u>	<u>Overhead</u>	<u>SubTotal</u>	<u>Expected Number of Instances</u>	<u>Total Cost</u>
<b>Screening</b>	829	each	0	829	1	829
<b>Treatment Period</b>						
Baseline, Week 1	672	each	0	672	1	672
Visit 2, Week 3	672	each	0	672	1	672
Visit 3, Week 5	598	each	0	598	1	598
Visit 4, Week 7	672	each	0	672	1	672
Visit 5, Week 9	598	each	0	598	1	598
Visit 6, Week 11	598	each	0	598	1	598
Visit 7, Week 13	697	each	0	697	1	697
Visit 7a, Week 14	114	each	0	114	1	114
Visit 8, Week 15	647	each	0	647	1	647
Visit 9, Week 17	623	each	0	623	1	623
Visit 10, Week 19	672	each	0	672	1	672
Visit 11, Week 21	598	each	0	598	1	598
Visit 12, Week 23	598	each	0	598	1	598
Visit 13, Week 25	672	each	0	672	1	672
Visit 14, Week 27	704	each	0	704	1	704
Visit 15, Week 29	598	each	0	598	1	598
Visit 16, Week 31	598	each	0	598	1	598
Visit 17, Week 33	672	each	0	672	1	672
Visit 18, Week 35	598	each	0	598	1	598
Visit 19, Week 37	598	each	0	598	1	598
Visit 20, Week 39	672	each	0	672	1	672
Visit 21, Week 41	598	each	0	598	1	598
Visit 22, Week 43	598	each	0	598	1	598
Visit 23, Week 45	672	each	0	672	1	672
Visit 24, Week 47	598	each	0	598	1	598
Visit 25, Week 49	598	each	0	598	1	598
Visit 26, Week 51	672	each	0	672	1	672
Visit 27, Week 53 (Period 2 Week 53 to Week 79)	704	each	0	704	1	704

Versione final 9 luglio 2020  
 Final version 9 July 2020

Sponsor Amgen Inc.  
 Prototocollo/Protocol 20150168  
 PI Dr Alessandro Cignetti  
 Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

Visit 28, Week 55	672	each	0	672	1	672
Visit 29, Week 57	558	each	0	558	1	558
Visit 30, Week 59	672	each	0	672	1	672
Visit 31, Week 61	558	each	0	558	1	558
Visit 32, Week 63	558	each	0	558	1	558
Visit 33, Week 65	672	each	0	672	1	672
Visit 34, Week 67	558	each	0	558	1	558
Visit 35, Week 69	558	each	0	558	1	558
Visit 36, Week 71	672	each	0	672	1	672
Visit 37, Week 73	558	each	0	558	1	558
Visit 38, Week 75	558	each	0	558	1	558
Visit 39, Week 77	672	each	0	672	1	672
Visit 40, Week 79, EOS	616	each	0	616	1	616
<b>Conditional Visits</b>						
<b>Re-Screening (2 limit total in addition to screening)</b>						
Informed Consent Process	60	each	0	60	N/A	
History, Physical, and Vitals	65	each	0	65	N/A	
Concomitant Medication	14	each	0	14	N/A	
Adverse Events	16	each	0	16	N/A	
Serum Chemistry	35	each	0	35	N/A	
Hematolgy	12	each	0	12	N/A	
Hemoglobinuria	16	each	0	16	N/A	
Pregnancy	Invoice	each			N/A	
Non-Procedures	317	each	0	317	N/A	
					<b>Estimated Total:</b>	<b>26,022</b>

Versione final 9 luglio 2020  
 Final version 9 July 2020

Sponsor Amgen Inc.  
 Prototocollo/Protocol 20150168  
 PI Dr Alessandro Cignetti  
 Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

<b>3. Direct Costs</b>						
	<u>Unit Cost</u>	<u>Unit Type</u>	<u>Overhead</u>	<u>SubTotal</u>		<u>Total Cost</u>
<b>Screen Failure (subjects may be screened up to 3 times)</b>	<u>Per Completed Procedure</u>					
Informed Consent Process	60	each	0	60		60
History, Physical, and Vitals	65	each	0	65		65
Concomitant Medication	14	each	0	14		14
Adverse Events	16	each	0	16		16
Serum Chemistry	35	each	0	35		35
Hematology	12	each	0	12		12
Hemoglobinuria	16	each	0	16		16
Pregnancy	Invoice	each				
Non-Procedures	317	each	0	317		317
<b>Conditional Procedures</b>						
Serum Pregnancy Test, Quantitative	17	each	0	17		17
Urine Pregnancy Test, Qualitative	12	each	0	12		12
Liver Doppler Ultrasound	231	each	0	231		231
C-Reactive Protein	15	each	0	15		15
IV Bags	Invoice	invoiced	N/A	Invoice		Invoice
Premedications	Invoice	invoiced	N/A	Invoice		Invoice
Meal Vouchers	Invoice	invoiced	N/A	Invoice		Invoice
Parking Vouchers	Invoice	invoiced	N/A	Invoice		Invoice
*Item will be paid upon receipt of actual invoice without increase for administrative and/or overhead fees.						
* There will be 1 paid screen failure for every 4 enrolled patients with a cap of 2 paid failure per site.						