



Ospedale
Papa Giovanni XXIII

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Papa Giovanni XXIII

DELIBERAZIONE NR. 674 DEL 24/04/2025

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALL'AVVIO DELLO STUDIO MS700568_0183 (REG. 2024-0152) PRESSO LA SC NEUROLOGIA DI CUI È PROMOTORE MERCK HEALTHCARE KGAA E STIPULA DELLA RELATIVA CONVENZIONE.

IL DIRETTORE GENERALE
nella persona del Dott. Francesco Locati

ASSISTITO DA:

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

DR. GIANLUCA VECCHI

IL DIRETTORE SANITARIO F.F.

DOTT. ANTONIO PICCICHÉ

IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO

DR.SSA SIMONETTA CESA

Premesso che IQVIA RDS, per conto del promotore Merck Healthcare KGaA, ha proposto la conduzione presso la SC Neurologia di questa azienda dello studio MS700568_0183 (reg. 2024-0152), n. 2023-507746-83-00, con titolo: “Uno studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a 3 bracci e 3 periodi per valutare l'efficacia e la sicurezza di una nuova formulazione di cladribina orale rispetto al placebo in partecipanti con miastenia gravis generalizzata”;

Richiamato il “Regolamento aziendale per la gestione delle sperimentazioni e collaborazioni scientifiche. rev. 1.0” approvato con deliberazione n. 2110 del 29/12/2015;

Rilevato che il dott. Dario Alimonti, direttore f.f. della SC Neurologia, ha manifestato la disponibilità alla gestione dello studio per gli aspetti scientifici e clinici, presso la propria struttura, con la previsione di arruolamento di n. 4 pazienti, proponendo il dott. Manlio Sgarzi quale sperimentatore principale;

Rilevato che in data 28/06/2024 è stato sottoscritto il documento di “Idoneità sito specifica” così come previsto dall'art. 50, Annex i), section n), par. 67 del Regolamento UE 536/2014 e dall'art. 5 del d.lgs. 14 maggio 2019, n. 52;

Atteso che il direttore f.f. della SC e lo sperimentatore principale hanno fornito alla SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione, la documentazione e i dati necessari per la valutazione delle caratteristiche dello studio e per la definizione della fattibilità locale;

Verificato che per la conduzione dello studio, avente validità fino a febbraio 2030, sono previsti i seguenti contributi a carico del promotore:

€ 2.000,00= + IVA	a copertura dei costi di istruttoria
€ 1.500,00= + IVA	a copertura dei costi di gestione delle attività di competenza dell'azienda per ciascun anno successivo al primo
€ 7.026,00= + IVA	per ciascun paziente valutato e completato nel periodo 1 (DBPC period)
€ 5.975,00=+ IVA	per ciascun paziente valutato e completato nel periodo 2 (BE period)
€ 8.800,00= + IVA	per ciascun paziente valutato e completato nel periodo 3 (RT period)
€ 1.916,00= + IVA	per ciascun paziente valutato e completato nel periodo 4 (post RT period)

Precisato che:

- in base ai contributi previsti e alla copertura dei costi amministrativi sarà riconosciuta all'azienda una somma pari a € 102.868,00= + IVA;
- l'analisi di fattibilità locale ha dato esito positivo, come risulta dalla documentazione agli atti;

Rilevato che il promotore ha stipulato una polizza assicurativa conforme ai requisiti minimi previsti dal decreto del 14/07/2009 del Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali, per la copertura di danni da responsabilità civile derivanti dalla sperimentazione;

Vista la proposta di convenzione relativa allo studio in esame, ritenuta idonea a disciplinare gli impegni delle parti, comprensiva del comodato gratuito di n. 1 modello IPAD 9th Generation con SIM card, n. 1 modello 2500-2 INT NDD EasyOne Air Spirometer, n. 1 modello 11-893 12-1000 Baseline 360 degree clear plastic Goniometer, n.1 modello 90013-81 Traceable Thermometer -50 - +70 7227ME e n.1 modello Jamar® plus + Hand Dynamometer;

Preso atto che il Comitato etico territoriale competente e l'Agenzia Italiana del Farmaco hanno espresso parere favorevole rispettivamente in data 04/10/2024 e in data 09/10/2024, secondo le modalità previste dal Regolamento (UE) n. 536/2014;

Ricordato che ogni determinazione in merito alla ripartizione delle somme messe a disposizione dal promotore dello studio sarà contenuta in successivi provvedimenti;

Dato atto che la dr.ssa Monia Maria Beatrice Lorini, direttore della SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione, è responsabile del procedimento;

Acquisito il parere del direttore amministrativo, del direttore sanitario f.f. e del direttore sociosanitario

DELIBERA

1. di autorizzare l'avvio dello studio MS700568_0183 (reg. 2024-0152), n. EU-CT 2023-507746-83-00, con titolo: "Uno studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a 3 bracci e 3 periodi per valutare l'efficacia e la sicurezza di una nuova formulazione di cladribina orale rispetto al placebo in partecipanti con miastenia gravis generalizzata", proposto da IQVIA RDS per conto del promotore Merck Healthcare KGaA, presso la SC Neurologia;
2. di affidare la responsabilità di sperimentatore principale al dott. Manlio Sgarzi;

3. di sottoscrivere con la CRO IQVIA RDS che agisce per conto del promotore Merck Healthcare KGaA, la convenzione relativa allo studio citato, comprensiva del comodato d'uso delle apparecchiature indicate in premessa, nel testo allegato al presente atto, al quale si fa espresso rinvio (all. A);
4. di introitare l'importo di € 102.868,00=+ IVA al conto economico 402210030 "Sperimentazione farmaci" del bilancio aziendale;
5. di precisare che ogni determinazione in merito all'utilizzo dei contributi messi a disposizione dal promotore dello studio sarà contenuta in successivi provvedimenti;
6. di dare atto che la dr.ssa Monia Maria Beatrice Lorini, direttore della SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione, è responsabile del procedimento.

IL DIRETTORE GENERALE
dott. Francesco Locati

<p>CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S)</p> <p>MS700568_0183</p> <p>“A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, 3-Arm, 3-Period Study to Assess the Efficacy and Safety of a New Formulation of Oral Cladribine Compared with Placebo in Participants with Generalized Myasthenia Gravis”</p>	<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI</p> <p>MS700568_0183</p> <p>“Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a 3 bracci, a 3 periodi, per valutare l’efficacia e la sicurezza di una nuova formulazione di cladribina orale rispetto al placebo in partecipanti con miastenia gravis generalizzata”</p>
<p>BETWEEN</p>	<p>TRA</p>
<p>ASST Papa Giovanni XXIII _ (indicate name of Healthcare Facility) (hereinafter the “Entity”), headquartered in Piazza OMS, n. 1, 24127 Bergamo, Italy, Tax Code and VAT no. 04114370168 and whose certified e-mail address as ufficioprotocollo@pec.asst-pg23.it, through its Legal Representative Dr. Francesco Locati, in his capacity of <i>Director General</i> with the powers to enter into this Agreement</p>	<p>ASST Papa Giovanni XXIII (indicare la denominazione della Struttura Sanitaria) (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Piazza OMS, n. 1, 24127 Bergamo, Italy C.F. e P. IVA n. 04114370168, con recapito di posta elettronica certificata all’indirizzo ufficio protocollo@pec.asst-pg23.it in persona del Legale Rappresentante, Dott. Francesco Locati, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p>
<p>AND</p>	<p>E</p>
<p>(In the case of assignment to a CRO also for the [contract] stipulation)</p> <p>IQVIA RDS Italy S.r.l., with registered office in Via Fabio Filzi n. 29, 20124 Milano, Italy, Tax code and VAT no. 11351910150, in the person of Proxy, Dr. Fabrizio Forini; (hereinafter the “CRO”), acting in its own name and on behalf of Merck Healthcare KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germany (hereinafter the “Sponsor”), by virtue of delegation granted on 08th November 2023.</p>	<p>(In caso di incarico a una CRO anche per la stipula)</p> <p>IQVIA RDS Italy S.r.l, con sede legale in Via Fabio Filzi n. 29, 20124 Milano, Italy, C.F. e P.IVA n. 11351910150, in persona del Procuratore, Dr. Fabrizio Forini, (d’ora innanzi denominato/a “CRO”), che agisce in nome proprio e per conto di Merck Healthcare KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germania (d’ora innanzi denominato/a “Promotore”), in forza di idonea delega conferita in data 08 novembre 2023</p>
<p>Hereinafter referred to individually/collectively as “Party/Parties”</p>	<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”.</p>
<p>Whereas:</p>	<p>Premesso che:</p>
<p>A. It is in the interest of the Sponsor to carry out, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the “Regulation”), the clinical trial entitled: “A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, 3-Arm, 3-Period Study to Assess the Efficacy and Safety of a New Formulation of Oral Cladribine Compared with Placebo in Participants with Generalized Myasthenia Gravis” (hereinafter the “Trial”), having as its object the Protocol version no. 2.3 of 24 July 2024 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the “Protocol”), EudraCT code no. 2023-507746-83-00 at the Entity, under the responsibility of Dr. Manlio Sgarzi, in his/her capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (hereinafter the “Principal Investigator”), at the Neurology Unit (indicate the Operating Unit, Department, etc.) (hereinafter the “Trial Center”); the CRO is providing clinical research organization services to the Sponsor under a separate contract between the CRO and the Sponsor. The CRO services include monitoring of the Trial and contracting with clinical research sites;</p>	<p>A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: “Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a 3 bracci, a 3 periodi, per valutare l’efficacia e la sicurezza di una nuova formulazione di cladribina orale rispetto al placebo in partecipanti con miastenia gravis generalizzata” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.3 del 24 luglio 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2023-507746-83-00 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Dott./ Manlio Sgarzi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nel Dipartimento di Neurologia (indicare l’Unità Operativa/Dipartimento/ecc.) (di seguito “Centro di sperimentazione”); la CRO fornisce servizi di organizzazione di ricerca clinica al Promotore ai sensi di un contratto separato tra la CRO e il Promotore. I servizi della CRO comprendono il monitoraggio della sperimentazione e la contrattualizzazione con i centri di ricerca clinica;</p>

<p>B. the Sponsor has identified Dr. Nektaria Alexandri as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part falling within its competence by notifying the Entity in writing;</p>	<p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Nektaria Alexandri. Il Promotore può modificare il referente scientifico e tecnico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>
<p>C. the Trial Center 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;</p>	<p>C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>
<p>D. the Principal Investigator and their direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter the “Co-investigators”), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator, 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 including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest;</p>	<p>D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, 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, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p>
<p>E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Entity will only conduct the Trial in its own facilities;</p>	<p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>
<p><i>F. (ii) (in the event the loan for the use of equipment loan is required):</i></p>	<p><i>F. (ii) (Nel caso in cui sia necessario il comodato d'uso di apparecchiature):</i></p>
<p>The Entity, while being equipped with have equipment suitable for the execution of the Trial, will receive from the Sponsor, a free loan for use pursuant to and for the purposes of the Civil Code, the equipment and/or goods essential for the successful completion of the Trial, listed in Article 5 of this Agreement;</p>	<p>l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p>
<p><i>G. ((i) for Trials proposed under the Regulation):</i> The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 09 October 2024, which includes the opinion issued by the Ethics Committee Comitato Etico Regione Toscana – Area Vasta Sud Est (C.E.A.V.S.E.) on 04 October 2024 (meeting of 16 September 2024);</p>	<p><i>G. (i) (per sperimentazioni proposte ai sensi del Regolamento):</i> la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 09 ottobre 2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Regione Toscana – Area Vasta Sud Est (C.E.A.V.S.E.) il 04 ottobre 2024 (meeting del 16 settembre 2024);</p>
<p>H. In accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy detailed in Article 8 of this Agreement;</p>	<p>H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;</p>
<p>I. <i>(if applicable)</i> during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6 of the Law no. 3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate and/or modify the relative provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, on the basis of the following reasons <i>(indicate)</i>:</p> <p>-The Parties acknowledge and certify that: - the Entity with resolution no. 2110 of 29.12.2015 adopted the “Company Regulation for the management</p>	<p>I. <i>(se il caso ricorre)</i> nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della L. 11 gennaio 2018, n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni <i>(precisare)</i>:</p> <p>- Le Parti danno atto e attestano che:</p>

<p>of scientific experiments and collaborations. Rev. 1.0” which defines the criteria and methods for conducting scientific experiments and consultancy to be carried out at the company,</p> <p>- the Entity appoints Dr. Fabiola Petrocelli, who works at the company structure of SC Clinical Research, Development and Innovation (email: ctc@asst-pg23.it), as the contact person for the management of administrative aspects;</p> <p>to detail the Party’s obligations as it relates to the timelines for reporting serious breach (Article 3.7), to clarify the conditions of drug provision post Trial Article 4.2); to clarify the authorship criteria in accordance with the ICJME guidelines (Article 9.3);</p>	<ul style="list-style-type: none"> - l’Ente con delibera n. 2110 del 29.12.2015 ha adottato il “Regolamento aziendale per la gestione delle sperimentazioni e collaborazioni scientifiche. Rev. 1.0” nel quale sono definiti criteri e modalità di conduzione delle sperimentazioni e delle consulenze scientifiche da svolgersi presso l’azienda, - l’Ente nomina quale referente per la gestione degli aspetti amministrativi la dr.ssa Fabiola Petrocelli in servizio presso la struttura aziendale di SC Ricerca Clinica, Sviluppo e Innovazione (email: ctc@asst-pg23.it); <p>dettagliare gli obblighi della Parte per quanto concerne le tempistiche per la segnalazione di una violazione grave (art. 3.7), chiarire le condizioni della fornitura del farmaco post-sperimentazione (art. 4.2); chiarire i criteri di paternità in conformità con le linee guida ICMJE (art. 9.3).</p>
<p>In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>	<p>In considerazione di quanto sopra, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>
<p>Art. 1 – Entirety of Agreement</p>	<p>Art. 1 – Interezza del 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>	<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>Art. 2 – Subject matter of the Agreement</p>	<p>Art. 2 – Oggetto del Contratto</p>
<p>2.1 The Sponsor/ CRO 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 formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>	<p>2.1 Il Promotore/la CRO 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>2.2 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 drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</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>2.3 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 current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>	<p>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, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>
<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</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 The Sponsor and the Principal Investigator having an obligation to protect patients’ safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients’ safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrollment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor’s</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), con le modalità previste dall’art. 38 del</p>

<p>obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority, and the Trial centers as well as the participants in the Trial of any new events, the measures taken, and the program of measures to be taken, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. The sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly report communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article 42 of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to Paragraph 3, by reporting.</p>	<p>Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, 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. Il promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.</p>
<p><i>2.6 (b) (In the event of a multi-center trial with competitive inclusion):</i></p>	<p><i>2.6 (b) (In caso di sperimentazione multicentrica ad inclusione competitiva):</i></p>
<p>As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 4 patients, with a global maximum of 240 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p>	<p>Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4soggetti, con il limite del numero massimo di 240 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>
<p>The enrollment period may be changed depending on the national or international trend in enrollment. 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 Trial Center, 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 timely notify the Entity accordingly.</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 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time as specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Center of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, anonymizing the data in advance.</p>	<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "Trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore) Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>
<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, will also use forms of document digitalization (or dematerialization), if applicable. 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 (hereinafter "GDPR"), the Entity and the Sponsor will take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said GDPR and will carry out any security checks as required by applicable regulation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system will 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</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 ove applicabile. 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 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto</p>

the archiving obligation.	dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.
2.9 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.	2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.
Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators	Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori
3.1 The Principal Investigator will be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter the “ Co-investigators ”), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they will have to be qualified to conduct the Trial, and have previously received adequate training as provided by the Sponsor, in accordance with the applicable regulations and each of them must have declared their willingness to take part in the Trial.	3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito “ Co-sperimentatori ”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.
3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials regarding medicines.	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.
3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial.	3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore/la CRO e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.
3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with in the provisions of Article 7 of the Regulation, as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11- <i>bis</i> of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 (“ Decreto Rilancio ”).	3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art.6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11- <i>bis</i> della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D. L. 19 maggio 2020, n. 34 (“ Decreto Rilancio ”).
3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will promptly inform the Sponsor/ CRO in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database if applicable. The name of a replacement must be approved by the Sponsor 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 Entity will carry out the necessary continuity in the Trial activities.	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/la CRO, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea, ove applicabile. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.
If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this	Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere

Agreement in accordance with the provisions of Article 7.	dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.
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, as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below.	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 e 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, come successivamente declinato all'art. 11.
3.7 The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation.	3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente.
Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information that is 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.	Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.
Site acknowledges that the European Medicines Agency – EMA Guideline for the notification of serious breaches of Regulation (EU) No 536/2014 or the clinical trial protocol sets an obligation for Sponsor to report serious breaches to European authorities within 7 (seven) days of Sponsor or its contractors' awareness of such serious breach. For the purposes of such Guidelines, a "serious breach" means a breach likely to affect to a significant degree the safety and rights of a subject or the reliability and robustness of the data generated in the clinical trial. To enable Sponsor to comply with its legal obligations, Site agrees to report any serious breach to CRO or Sponsor as soon as practically possible, but in any circumstance no later than within 48h (forty-eight hours) of its awareness that a serious breach has occurred. Site also agrees to provide any follow up information to the initial report which might be requested from CRO or Sponsor.	Il Centro prende atto che le Linee guida dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) per la notifica di gravi violazioni del Regolamento (UE) n. 536/2014 o del Protocollo della sperimentazione clinica prevedono l'obbligo per il Promotore di segnalare gravi violazioni alle autorità europee entro 7 (sette) giorni dalla data in cui il Promotore o rispettivi appaltatori prendono contezza di tale violazione grave. Ai fini di tali Linee guida, per "violazione grave" si intende una violazione che potrebbe pregiudicare in misura significativa la sicurezza e i diritti di un soggetto o l'affidabilità e la solidità dei dati generati durante la Sperimentazione clinica. Per consentire al Promotore di adempiere ai propri obblighi legali, il Centro si impegna a segnalare qualsiasi violazione grave alla CRO o al Promotore non appena possibile, ma in ogni caso entro e non oltre 48 (quarantotto) ore dalla data in cui si è avuta contezza del verificarsi di una violazione grave. Il Centro si impegna inoltre a fornire qualsiasi informazione di aggiornamento rispetto alla segnalazione iniziale che potrebbe essere richiesta dalla CRO o dal Promotore.
3.8 The Entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and by the personnel under their responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:	3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:
3.8.1 The Principal Investigator will submit all of the Case Report Forms (CRFs), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form, and in any case a timely manner as per will GCP, by the time limits indicated in the Trial Protocol.	3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
3.8.2 The Principal Investigator will also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol.	3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRFs and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal	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

<p>Investigator will allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>	<p>Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi dal Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>
<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, will allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Center _____ by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</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 e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione _____ da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>
<p>3.10 The Entity will promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit/inspection.</p>	<p>3.10 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>3.11 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>	<p>3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>
<p>3.12 The Entity and the Sponsor guarantee that the Biological Samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement will 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 with the guarantees provided for in the current regulations and in the guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree 52 of 14 May 2019.</p>	<p>3.12 L'Ente ed 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>Art. 4 – Trial Drugs, Materials and Services</p>	<p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali, Materiali e Servizi</p>
<p>4.1 The Sponsor will 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 (cladribine), and will provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the "Trial Drugs"). The Sponsor will also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. The Sponsor also undertakes</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, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (cladribina), e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le</p>

<p>to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (the “Materials”), as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter the “Services”).</p>	<p>terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all’esecuzione della Sperimentazione (di seguito “Materiali”), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l’utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, “Servizi”).</p>
<p>4.2 Upon fulfillment of the conditions laid down in the current regulations on the therapeutic use of drugs undergoing clinical trials, with particular regard to the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, the Sponsor will agree, where applicable, and unless reasons to the contrary (to be specified in writing), to make the drug undergoing clinical trials available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed according to the judgement of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 “<i>Discipline of therapeutic use of investigational medicinal product</i>” provided that (a) the Study Drug is being manufactured by the Sponsor and is available; (b) there are no significant safety concerns; (c) all local legal and regulatory requirements are satisfied by the Principal Investigator; and (d) the patients sign a reasonable waiver. In patients with clinical benefit, the supply of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity. In accordance with the Declaration of Helsinki, information about the availability or non-availability of post-Trial access by the Sponsor should be clearly made known to the Trial participants in the informed consent documents.</p>	<p>4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall’applicabilità o meno del D.M. 7 settembre 2017 “<i>Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica</i>”) a condizione che (a) il Farmaco dello Studio sia prodotto dal Promotore e sia disponibile; (b) non vi siano significative preoccupazioni relative alla sicurezza; (c) lo Sperimentatore principale rispetti tutti i requisiti legali e regolatori locali; (d) i pazienti firmino un ragionevole esonero di responsabilità. Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l’informazione circa la disponibilità o meno all’accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.</p>
<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor 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.</p>	<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell’Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>
<p>4.4 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 Center).</p>	<p>4.4 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>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context, and to conduct of the Trial. The Entity will not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p>	<p>4.5 L’Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell’ambito e per l’esecuzione della Sperimentazione. L’Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>
<p>4.6 (a) <i>(In the event of collection of the Trial Drug by the Sponsor)</i></p>	<p>4.6 (a) <i>(In caso di ritiro dei Medicinali Sperimentali da parte del Promotore):</i></p>
<p>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>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</p>

	a sue spese.
Art. 5 - Loan for use (where applicable)	Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)
<p>5.1 The Sponsor grants on gratuitous loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant material for use (hereinafter cumulatively the “Instrument”):</p> <ul style="list-style-type: none"> - N.1 Tablet IPAD 9th generation with SIM card, commercial value of Eur 730.44 - N. 1 2500-2 INT NDD EasyOne Air Spirometer, commercial value of Eur 3486.00 approximately - N.1 90013-81 Traceable thermometer to monitor the IP T temperature, commercial value of Eur 100 approximately; - N. 1. 11-893 12-1000 Baseline 360 degree clear plastic goniometer, commercial value of Eur 30 approximately; - N. 1 Jamar Plus Hand dynamometer, commercial value of Eur 154 approximately <p>The ownership of the Instrument, as by law, is will not transferred to the Entity. The effects of this loan will commence from the date of delivery of the Instrument(s) and will cease at the end of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no cost to the Entity.</p>	<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. del Codice Civile, lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo “Strumento”):</p> <ul style="list-style-type: none"> - N.1 Tablet IPAD 9th generation con SIM card, valore commerciale di Eur 730,44 - N. 1 2500-2 INT NDD EasyOne Air Spirometer, valore commerciale di Eur 3486,00 circa - N. 1 termometro 90013-81 Traceable, per monitorare T ambiente del farmaco, valore commerciale di Eur 100 circa - N. 1 11-893 12-1000 Baseline 360 degree, goniometro in plastica. Valore commerciale di Eur 30 circa - N. 1 dinamometro Jamar Plus Hand, valore commerciale di Eur 154 circa <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>
<p>The Parties also agree that any additional Instrument(s) deemed necessary for the conduct of the study during the course of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, will be granted on gratuitous loan, for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor will proceed with a specific loan agreement, or an addendum/amendment to the Agreement, if the Instrument(s) are provided after the conclusion of the present Agreement.</p>	<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>
<p>5.2 It is required that the Instruments supplied have such characteristics and in particular are configured to comply with the following requirements:</p> <ul style="list-style-type: none"> • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for • Remote locking and logical encryption of files; • installation of antivirus with an active license; • access to the tools via password authentication; • operating system with active support for updates/patches. 	<p>5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per • blocco da remoto e cifratura logica dei file; • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; • sistema operativo dotato di supporto attivo per update/patch.
<p>The Instrument(s) in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing if will the Instrument has direct action on the patient or on other machinery at the Entity, by the technicians appointed by the Entity, in the presence of a delegate of the Sponsor, subject to prior agreement, for verification of correct installation and</p>	<p>Lo/Gli Strumento/i in questione deve/devono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/gli Strumento/i in questione verrà/anno sottoposto/i a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta</p>

<p>functionality, and compliance with current regulations. At the time of delivery of the materials supplied on loan for use by the Sponsor to the Entity, suitable documentation will be drawn up to certify the delivery.</p>	<p>installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>
<p>5.3 The Sponsor will be responsible for the transport and installation of the Instrument(s) and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation, as well as any consumables for its use, at no cost to the Entity.</p>	<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello/gli Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo/loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo/loro utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>
<p>5.4 In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor will carry out, at its own expense and in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Instruments, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Instrument, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, either directly or through specialized personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Instrument.</p>	<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodiche. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>
<p>5.5 The Sponsor shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the equipment in question according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership will be affixed to the Instrument(s).</p>	<p>5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>
<p>5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or patients and solely for the sole and exclusive purposes of the Trial object of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Entity undertakes to keep and store the Instrument(s) appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisioned above, not to transfer, even temporarily, the use of the Instrument(s) to third parties to be it free of charge or for consideration, and to return the Instrument(s) to the Sponsor in the state in which it/they were delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use.</p>	<p>5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/i a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>
<p>5.7 The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instrument(s) if the Instrument(s) are used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.</p>	<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>
<p>5.8 In the event of theft or loss of the Instrument(s), the Entity will, promptly, upon knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and will notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or disposal, the Entity will notify the Sponsor as soon promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>	<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente, dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>
<p>In the event of irreparable damage or theft of the</p>	<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli</p>

Instrument(s) the Sponsor will replace the Instrument(s) at no cost to the Entity, unless the event is the result of willful misconduct intent on the part of the Entity.	Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.
5.9 It is understood that with regard to the Instruments that will be handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the patients taking part in the Trial, the Sponsor will replace the equipment at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the equipment to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the patient's exit, for whatever reason, from the Trial; the Entity will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the patients taking part in the Trial.	5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.
5.10 Authorization for the free loan of the Instrument(s) was granted by the Entity following its internal procedures.	5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.
Art. 6 – Remuneration	Art. 6 – Corrispettivo
<p>6.1 To cover the costs arising and/or generated by the Trial, the Sponsor will pay [through the CRO] to the Entity, on the basis of the invoices to be issued by the same and on the basis of the reciprocal agreements for the assignment of the activities of competence, the following contributions (in Euros net of VAT if due):</p> <p>6.1.1 The Sponsor will pay to the Entity a contribution to cover the general costs of investigation, local feasibility assessment and general management costs of the Trial for administrative activities, including the costs of keeping the essential documents of the Trial</p> <p>(a) for a lump sum of Euro 2,000.00 (two thousand/00) + VAT (if applicable) for the first year of activity (to be paid upon signing this Agreement) and</p> <p>(b) of Euro 1.500.00 (one thousand five hundred/00) + VAT (if applicable) for each year subsequent to the first for the entire duration of the study;</p> <p>The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity, for each eligible assessable patient and who has completed the trial treatment 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 the Trial and the costs to cover all the related activities, is € 21.774 + VAT per patient, as specified in greater detail in the Budget annexed (<i>subA</i>).</p>	<p>6.1 A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, il Promotore verserà [tramite la CRO] all'Ente, sulla base delle fatturazioni da emettersi a cura dello stesso ed in base ai reciproci accordi di assegnazione delle attività di competenza, i seguenti contributi (in Euro al netto di IVA se dovuta):</p> <p>6.1.1 Il Promotore verserà all'Ente un contributo a copertura dei costi generali di istruttoria, valutazione di fattibilità locale e dei costi di gestione generali della Sperimentazione per le attività amministrative, compresi i costi di conservazione dei documenti essenziali della Sperimentazione</p> <p>(a) per un importo forfettario di Euro 2.000,00 (duemila/00) + IVA (se applicabile) per il primo anno di attività (da corrispondersi all'atto di sottoscrizione della presente Convenzione) e</p> <p>(b) di Euro 1.500,00 (millecinquecento/00) + IVA (se applicabile) per ogni anno successivo al primo per tutta la durata dello studio;</p> <p>Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 23.717 + IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>.</p>
6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of	6.2 Il Promotore/La CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di

account/supporting document agreed between the Parties.	quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.
The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph "Liquidation and Invoices"), 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.	Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/dalla CRO in base alle attività svolte.
6.3 (a) (If the tests are done by a center "external to the Entity):	6.3 (a) (In caso di distruzione dei Medicinali Sperimentali a carico dell'Ente):
All the laboratory/Instrument test indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.	Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.
6.3 (b) (If the tests are carried out on the Entity's premises):	6.3 (b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente):
All the laboratory/instrument 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 (Paragraph "Costs and Payments" - part 2), will be reimbursed and invoiced by the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient.	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 (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.
6.4 The Entity will not receive no remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The 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 under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.	6.4 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/della CRO o oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.
6.5 The Sponsor/CRO will 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.	6.5 Il Promotore/La 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/alla CRO e approvati per iscritto dallo/a stesso/a, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.
6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget.	6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/la CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.
6.7 In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity will issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be	6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e

sent through the interchange system (SDI).	trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).
The CRO/Sponsor hereby provides the data necessary for the issuance of the e-invoice:	Il Promotore/La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:
COMPANY NAME: IQVIA RDS Italy LEGAL ADDRESS: via Fabio Filzi, 29 PEC/EMAIL ADDRESS: emea@ctp.solutions.iqvia.com	RAGIONE SOCIALE: IQVIA RDS Italy _ SEDE LEGALE: via Fabio Filzi, 29 CODICE DESTINATARIO/PEC: emea@ctp.solutions.iqvia.com
VAT no.: IT11351910150 Entity's invoice data: ASST Papa Giovanni XXIII Banca Popolare di Sondrio IBAN: IT75Z0569611100000008001X73 CODICE SWIFT: Poso IT22 Entity (PG23) for invoice contact is "ufficio Coordinamento Trial Clinici - (CTC)", mail address: ctc@asst-pg23.it	P.IVA: IT11351910150 L'Ente comunica i propri dati: ASST Papa Giovanni XXIII Banca Popolare di Sondrio IBAN: IT75Z0569611100000008001X73 CODICE SWIFT: Poso IT22 Referente per conto di PG23 per la fatturazione è l'ufficio Coordinamento Trial Clinici (CTC), indirizzo email: ctc@asst-pg23.it
6.8 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 in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator will 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 is obligated to pay for.	6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.
6.9 (If provided for in the Protocol and if the legal conditions are met)	6.9 (Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)
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 compliance with the applicable regulations, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee and reported in the document "Reimbursements and allowances for trial participants". Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/CRO, the list will be 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 herewith attached sub A, (Paragraph "Costs and Payments" - part 2).	Il Promotore/La 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 ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico e riportate nel documento "Reimbursements and allowances for trial participants". 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/della 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/alla CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/La 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 sub A (al paragrafo "Oneri e Compensi" - parte

	2).
If provided for in the Protocol, may be offered a compensatory allowance for expenses and lost earnings directly associated with participation in the Trial, also for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, incapacitated subjects or vulnerable patients. Each patient will present the list of expenses to the Entity or to the person delegated by this, for the purposes of coverage borne by the Sponsor.	Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.
All costs related to items not listed in Annex A will not be reimbursed. Only in exceptional cases and upon Sponsor approval, additional costs could be reimbursed.	Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati. Solo in casi eccezionali e previa approvazione dello Sponsor, i costi aggiuntivi potrebbero essere rimborsati.
The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer will be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee.	Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.
Art. 7 - Duration, termination and cancellation	Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione
7.1 This Agreement will take effect from the date of the last signature (“Effective Date”) and will remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Trial Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. The end of trial is foreseen to be on February 2030.	7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Il termine dello studio è previsto per febbraio 2030.
Without affecting the foregoing provision this Agreement will remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.	Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.
7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with 30-day notice, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:	7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/alla CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:
- 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 CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;	- insolvenza del Promotore/della CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/della 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;
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.	- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/della CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.
The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.	Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.
7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.	7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento 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.
The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity as at the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has	In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili, contenute nell'Allegato A,

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.	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.
In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, 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.	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.
7.4 In the case of termination of the Trial, in accordance with the applicable regulation, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time.	7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore/la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi contenuti nell'Allegato A ed effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.
7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement will not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.	7.5 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.
7.6 This Agreement will cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.	7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.
The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code will apply in any event.	Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.
7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Entity, the Entity will 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 rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Entity will repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.	7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi resi ai sensi del Protocollo e del presente Contratto, proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/alla CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.
7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and the modality set in the Article 4.2 continuity of treatment.	7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.
Art. 8 - Insurance Cover	Art. 8 - Copertura assicurativa
8.1 The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.	8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.
8.2 Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation and of Law 8 March 2017, n. 24 and the respective implementing measures, the insurance coverage provided by the Sponsor is guarantees with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, the health entity where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity.	8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce 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.
8.3 The Sponsor confirms, by signing this Agreement,	8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente

that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 390-01577447-14061, with the insurer HDI Global SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the clinical Trial.	contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01577447-14061, con la Compagnia HDI Global SE) 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.
8.4 The Sponsor confirms by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1	8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.
8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer will in all cases guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 17/07/09.	8.5 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 3 del D.M. 17 luglio 2009.
8.6 At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.	8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 del Codice Civile.
Art. 9 - Final report, ownership and use of results	Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati
9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.	9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.
9.2 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 applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor will submit a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set in Article 37.4 of Regulation (EU) no. 536/2014.	9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati UE secondo le modalità previste dall'art. 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.
9.3 All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors according to the criteria set forth in the Guidelines from the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE Guidelines).	9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori secondo i criteri stabiliti dalle linee guida dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE Guidelines).
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 will provide to Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.	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 al Promotore, a spese di quest'ultimo, tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.
9.4 The Entity may use the data and the results of the Trial, for which it is the autonomous data controller pursuant the applicable regulation, for its own institutional, scientific and research purposes. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor.	9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali, scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

<p>The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge and to their own knowledge developed or obtained in the course of the Trial, but regardless and irrespectively from the way it is conducted (sideground knowledge).</p>	<p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>	<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>
<p>Art. 10 -- Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data</p>	<p>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p>
<p>10.1 By signing this Agreement, Sponsor and Entity undertake to treat as private, for the entire duration of this Agreement and for a period of 10 years after termination or expiry of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain, if necessary on the basis of any agreements with the licensors), all the technical and/or commercial information provided by the other Party 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 will 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>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l’Ente ed il Promotore si impegnano a mantenere riservate, per l’intera durata del presente Contratto e per un periodo di 10 anni dopo la risoluzione o la scadenza del presente Contratto (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall’altre Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), 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>Sponsor and Entity also represents and warrants as follows:</p>	<p>Il Promotore e l’Ente inoltre dichiarano e garantiscono quanto segue:</p>
<p>(i) its own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.</p>	<p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essi 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) they will therefore indemnify the other party 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>(ii) il Promotore, 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>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients’ representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating centers and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.</p>	<p>10.2 Le Parti sono obbligate all’adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell’Unione Europea.</p>
<p>10.3 Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from 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>10.3 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</p>

	nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.
To ensure that the data processing is correct and accurate, and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document intended to be presented or published (to Sponsor's Head of Global Medical Publication, email address: MedicalCommunication@merckgroup.com). Should 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 Parties and the Principal Investigator will proceed over the 60 days to review the document. The Principal Investigator will agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, 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.	Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato (al Responsabile della Pubblicazione Medica Globale dello Sponsor, indirizzo e-mail: MedicalCommunication@merckgroup.com). Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, 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.
10.4 The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.	10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.
10.5 The Sponsor 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.	10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.
The Trial being multi-center, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Center until all the data and 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.	In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.
If a publication containing the results of a multi-center trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) from the end of the multi-center Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this article.	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 (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.
Art. 11 -Data protection	Art. 11 - Protezione dei dati personali
11.1 In executing the contractual activities the Parties will treat all the personal data they receive 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 GDPR, and with the applicable related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the " Data Protection Laws ") as well as any regulations of the Parties.	11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione 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 ("GDPR"), 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 ") nonché dagli eventuali regolamenti

	degli Enti.
11.2 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 will be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.	11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.
11.3 The Entity and Sponsor are independent Data Controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. Each of the Parties will arrange, at its own expense, as part of 'it's organizational structure, arrange for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.	11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.
11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the trial; 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 life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data will 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.	11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per conto delle Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattate le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute, alla vita sessuale e dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.
11.5 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 only when in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case the Sponsor will guarantee an adequate level of data protection also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of data protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last document is not attached to this Agreement).	11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).
11.6 The Parties warrant that the persons authorized by them to process Personal Data for the purposes of the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the Personal Data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.	11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.
11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Italian Law Decree 196/2003.	11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del D. Lgs. 196/2003.
11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts	11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la

(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.	Sperimentazione (include 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 accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.
11.9 After the patient has been duly informed, the Principal Investigator will 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.	11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.
11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party will be informed within 48 hours from the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.	11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.
Art. 12 - Amendments	Art. 12 - Modifiche
12.1 This Agreement and its annexes/addenda together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.	12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.
12.2 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.	12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.
Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes	Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati
13.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.	13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.
13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act, and its amendments. The 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.	13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.
13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.	13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.
The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://www.merckgroup.com/itit/Codice_di_Condotta_Merck_Serono_Spa.pdf .	Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.merckgroup.com/itit/Codice_di_Condotta_Merck_Serono_Spa.pdf .
13.4 The Entity and the Sponsor will immediately inform	13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente

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.	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.
13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.	13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.
13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.	13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 del Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.
Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the contract and subcontracting	Art. 14 - Trasferimento dei diritti, cessione del Contratto e sub-appalto
14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.	14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.
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 a company or entity affiliated to it, on condition by the transferee of acceptance to all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions will be considered null and void and will be disregarded.	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 o entità ad essa collegata, previa accettazione da parte 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.
14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement will be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.	14.2 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 tale cambio di denominazione.
Art. 15 - Fiscal obligations	Art. 15 - Oneri fiscali
15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable regulations. 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 in accordance with the applicable regulations.	15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.
Art. 16 – Governing law and Jurisdiction	Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente
16.1 The legislation applicable to this Agreement is that of Italy.	16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.
16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of Bergamo registered office shall have exclusive jurisdiction.	16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede del Bergamo.
Art. 17 – Language	Art. 17 – Lingua
17.1 In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version will prevail.	17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.
Art. 18 – Knowledge and acceptance of the entire Contract	Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

<p>The Parties mutually acknowledge, for the sake of clarity, that this Contract, drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, no. 3, is to be considered known and accepted in all its parts and that therefore the provisions of articles 1341 and 1342 of the Civil Code do not apply.</p>	<p>Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.</p>
<p>*** **</p>	<p>*** **</p>

For the CRO on behalf of the Sponsor	Per la CRO per conto dello Sponsor
The Proxy	Il Procuratore
Dr. Fabrizio Forini	Dott. Fabrizio Forini
Signature _____	Firma _____
For the Entity	Per l'Ente
The Legal Representative or appointed delegate	Il Legale Rappresentante o suo delegato
Dr. Francesco Locati	Dott. Francesco Locati
Signature: _____	Firma: _____
For acknowledgement of the provision concerning him: the Principal Investigator	Per presa visione delle disposizioni che lo riguardano: lo Sperimentatore Principale
Dr. Manlio Sgarzi	Dott. Manlio Sgarzi
Signature: _____	Firma: _____
SC Clinical Research, Development and Innovation The Procedure Manager: Dr. Monia M.B. Lorini Practice handled by Dr. Fabiola Petrocelli Seen – proceed Health Director Dr. Mauro Moreno	SC Ricerca Clinica, Sviluppo e Innovazione Il Responsabile del Procedimento: dr.ssa Monia M.B. Lorini Pratica trattata da dr.ssa Fabiola Petrocelli Visto – procedere Direttore Sanitario dott. Mauro Moreno

ATTACHMENT A	ALLEGATO A																																																												
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE	BUDGET E PROGRAMMA DEI PAGAMENTI																																																												
PROTOCOL NO. MS700568_0183	PROTOCOLLO N. MS700568_0183																																																												
<p>Costs and payments</p> <p>Part 1 – Fixed costs and payment per patient involved in the study</p> <p>Include, for example, the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Supply of the Experimental Medicine(s) and/or any other material being tested or necessary for the trial so that there is no increase in costs for the NHS (diagnostic kits, medical devices, etc.). - Gross compensation per patient involved in the study: €23,717 + VAT, screening failure and unscheduled visit <p>Intermediate economic phases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The payments provided for in the Budget Table do not include taxes. If applicable taxes are required under local law or the law of the Beneficiary's country, the applicable taxes must be added and indicated on the invoice at the applicable local rate. Both Entity and Beneficiary acknowledge and agree that Beneficiary will be solely responsible for paying the appropriate amount of all applicable federal, state and local taxes on all payments made under this Agreement and that IQVIA will have no responsibility to withhold or remit such taxes on behalf of the Center or Beneficiary. 	<p>ONERI E COMPENSI</p> <p>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio</p> <p>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 23.717 + IVA, screening failure e unscheduled visit Fasi economiche intermedie: <p>I pagamenti previsti dalla Tabella di Budget non includono imposte. Qualora le imposte applicabili siano richieste ai sensi della legge locale o del Paese del Beneficiario, le imposte applicabili devono essere aggiunte e indicate sulla fattura alla tariffa locale applicabile. Sia l'Ente che il Beneficiario riconoscono e convengono che il Beneficiario sarà l'unico responsabile del pagamento dell'importo appropriato di tutte le imposte federali, statali e locali applicabili relative a tutti i pagamenti effettuati ai sensi del presente Contratto e che IQVIA non avrà alcuna responsabilità di trattenere o versare tali imposte per conto del Centro o del Beneficiario.</p>																																																												
See attached below for budget details.	Si veda di seguito per i dettagli sul budget.																																																												
<p>DBPC PERIOD</p> <table border="1" data-bbox="129 1310 715 1955"> <thead> <tr> <th><u>VISIT</u></th> <th><u>VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD (EUR)</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>SCREENING VISIT</td><td>1073</td></tr> <tr><td>WEEK 1 DAY 1</td><td>904</td></tr> <tr><td>WEEK 2 - CALL</td><td>186</td></tr> <tr><td>WEEK 5</td><td>825</td></tr> <tr><td>WEEK 6 - CALL</td><td>186</td></tr> <tr><td>WEEK 8</td><td>551</td></tr> <tr><td>WEEK 10 - CALL</td><td>186</td></tr> <tr><td>WEEK 12</td><td>646</td></tr> <tr><td>Week 14 - CALL</td><td>186</td></tr> <tr><td>WEEK 16</td><td>551</td></tr> <tr><td>WEEK 18 - CALL</td><td>186</td></tr> <tr><td>WEEK 20</td><td>551</td></tr> <tr><td>WEEK 22 - CALL</td><td>186</td></tr> <tr><td>WEEK 24</td><td>809</td></tr> </tbody> </table>	<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD (EUR)</u>	SCREENING VISIT	1073	WEEK 1 DAY 1	904	WEEK 2 - CALL	186	WEEK 5	825	WEEK 6 - CALL	186	WEEK 8	551	WEEK 10 - CALL	186	WEEK 12	646	Week 14 - CALL	186	WEEK 16	551	WEEK 18 - CALL	186	WEEK 20	551	WEEK 22 - CALL	186	WEEK 24	809	<p>PERIODO DBPC</p> <table border="1" data-bbox="775 1288 1433 1955"> <thead> <tr> <th><u>VISITA</u></th> <th><u>IMPORTO DELLA VISITA, INCLUSO IL 16% DI SPESE GENERALI (EUR)</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>VISITA DI SCREENING</td><td>1.073</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 1 GIORNO 1</td><td>904</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 2 - TELEFONATA</td><td>186</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 5</td><td>825</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 6 - TELEFONATA</td><td>186</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 8</td><td>551</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 10 - TELEFONATA</td><td>186</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 12</td><td>646</td></tr> <tr><td>Settimana 14 - TELEFONATA</td><td>186</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 16</td><td>551</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 18 - TELEFONATA</td><td>186</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 20</td><td>551</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 22 - TELEFONATA</td><td>186</td></tr> <tr><td>SETTIMANA 24</td><td>809</td></tr> </tbody> </table>	<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO DELLA VISITA, INCLUSO IL 16% DI SPESE GENERALI (EUR)</u>	VISITA DI SCREENING	1.073	SETTIMANA 1 GIORNO 1	904	SETTIMANA 2 - TELEFONATA	186	SETTIMANA 5	825	SETTIMANA 6 - TELEFONATA	186	SETTIMANA 8	551	SETTIMANA 10 - TELEFONATA	186	SETTIMANA 12	646	Settimana 14 - TELEFONATA	186	SETTIMANA 16	551	SETTIMANA 18 - TELEFONATA	186	SETTIMANA 20	551	SETTIMANA 22 - TELEFONATA	186	SETTIMANA 24	809
<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD (EUR)</u>																																																												
SCREENING VISIT	1073																																																												
WEEK 1 DAY 1	904																																																												
WEEK 2 - CALL	186																																																												
WEEK 5	825																																																												
WEEK 6 - CALL	186																																																												
WEEK 8	551																																																												
WEEK 10 - CALL	186																																																												
WEEK 12	646																																																												
Week 14 - CALL	186																																																												
WEEK 16	551																																																												
WEEK 18 - CALL	186																																																												
WEEK 20	551																																																												
WEEK 22 - CALL	186																																																												
WEEK 24	809																																																												
<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO DELLA VISITA, INCLUSO IL 16% DI SPESE GENERALI (EUR)</u>																																																												
VISITA DI SCREENING	1.073																																																												
SETTIMANA 1 GIORNO 1	904																																																												
SETTIMANA 2 - TELEFONATA	186																																																												
SETTIMANA 5	825																																																												
SETTIMANA 6 - TELEFONATA	186																																																												
SETTIMANA 8	551																																																												
SETTIMANA 10 - TELEFONATA	186																																																												
SETTIMANA 12	646																																																												
Settimana 14 - TELEFONATA	186																																																												
SETTIMANA 16	551																																																												
SETTIMANA 18 - TELEFONATA	186																																																												
SETTIMANA 20	551																																																												
SETTIMANA 22 - TELEFONATA	186																																																												
SETTIMANA 24	809																																																												

TOTAL COST PER PATIENT IN DBPC PERIOD ONLY	7.026
---	--------------

BE PERIOD

<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD (EUR)</u>
WEEK 25	774
WEEK 26 - CALL	186
WEEK 29	586
WEEK 30 - CALL	186
WEEK 32	641
WEEK 34 - CALL	186
WEEK 36	767
WEEK 38 - CALL	186
WEEK 40	641
WEEK 42 - CALL	186
WEEK 44	641
WEEK 46 - CALL	186
WEEK 48	809
TOTAL COST PER PATIENT IN DBPC & BE PERIODS	13.001

RT PERIOD

<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD (EUR)</u>
WEEK 52 - CALL	174
WEEK 56 - CALL	174
WEEK 60	695
WEEK 64 - CALL	174
WEEK 68 - CALL	174
WEEK 72	809
WEEK 76 - CALL	174
WEEK 80 - CALL	174
WEEK 84	676
WEEK 88 - CALL	174
WEEK 92 - CALL	174
WEEK 96	809
WEEK 100 - CALL	174
WEEK 104 - CALL	174
WEEK 108	676
WEEK 112 - CALL	174
WEEK 116 - CALL	174
WEEK 120	809

COSTO TOTALE PER PAZIENTE SOLAMENTE NEL PERIODO DBPC	7.026
---	--------------

PERIODO BE

<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO DELLA VISITA, INCLUSO IL 16% DI SPESE GENERALI (EUR)</u>
SETTIMANA 25	774
SETTIMANA 26 - TELEFONATA	186
SETTIMANA 29	586
SETTIMANA 30 - TELEFONATA	186
SETTIMANA 32	641
SETTIMANA 34 - TELEFONATA	186
SETTIMANA 36	767
SETTIMANA 38 - TELEFONATA	186
SETTIMANA 40	641
SETTIMANA 42 - TELEFONATA	186
SETTIMANA 44	641
SETTIMANA 46 - TELEFONATA	186
SETTIMANA 48	809
COSTO TOTALE PER PAZIENTE NEI PERIODI DBPC E BE	13.001

PERIODO RT

<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO DELLA VISITA, INCLUSO IL 16% DI SPESE GENERALI (EUR)</u>
SETTIMANA 52 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 56 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 60	695
SETTIMANA 64 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 68 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 72	809
SETTIMANA 76 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 80 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 84	676
SETTIMANA 88 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 92 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 96	809
SETTIMANA 100 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 104 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 108	676
SETTIMANA 112 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 116 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 120	809
SETTIMANA 124 - TELEFONATA	174

WEEK 124 - CALL	174
WEEK 128 - CALL	174
Week 132	676
Week 136 - CALL	174
WEEK 140 - CALL	174
WEEK 144/ END OF STUDY*	809
TOTAL COST PER PATIENT IN DBPC, BE & RT PERIODS	21.801

POST RT PERIOD

<u>VISIT</u>	<u>VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD (EUR)</u>
RETREATMENT VISIT	479
8 WEEKS AFTER RETREATMENT DATE	479
16 WEEKS AFTER RETREATMENT DATE	479
24 WEEKS AFTER RETREATMENT DATE	479
TOTAL COST PER PATIENT IN DBPC, BE, RT & POST RT PERIODS	23.717

END OF STUDY	755
RE-SCREENING VISIT BEYOND 28 DAYS	420
UNSCHEDULED VISIT***	551

* END OF STUDY FOR PARTICIPANTS WHO DISCONTINUE EARLIER THAN EITHER W24 OR W48 FROM THE STUDY WILL BE REIMBURSED AT THE RATE OF EOS VISIT

** ONLY APPLICABLE TO PARTICIPANTS OF THE RICH PK SAMPLING GROUP

Part 2 - Additional costs for instrumental and/or laboratory tests to be carried out on the basis of the Institution's price list

The following Conditional Procedure Costs will be reimbursed as an additional expense upon receipt of an invoice for the amount indicated in the table below and upon receipt by IQVIA of the detailed report of the Conditional Procedures carried out" (including the 16% overhead cost).

<u>Procedure</u>	<u>Procedure</u>

SETTIMANA 128 - TELEFONATA	174
Settimana 132	676
Settimana 136 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 140 - TELEFONATA	174
SETTIMANA 144/ FINE STUDIO*	809
COSTO TOTALE PER PAZIENTE NEI PERIODI DBPC, BE E RT	21.801

PERIODO POST RT

<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO DELLA VISITA, INCLUSO IL 16% DI SPESE GENERALI (EUR)</u>
VISITA RETREATMENT	479
8 SETTIMANE DALLA RETREATMENT DATE	479
16 SETTIMANE DALLA RETREATMENT DATE	479
24 SETTIMANE DALLA RETREATMENT DATE	479
COSTO TOTALE PER PAZIENTE NEI PERIODI DBPC, BE, PERIODI RT & POST RT	23.717

FINE STUDIO	755
VISITA DI RIPETIZIONE DELLO SCREEING OLTRE I 28 GIORNI	420
VISITA NON PROGRAMMATA***	551

* FINE STUDIO PER PARTECIPANTI CHE INTERROMPONO LO STUDIO PRIMA DELLA S24 O DELLA S48, SARÀ RIMBORSATA LA TARIFFA DELLA VISITA EOS

** APPLICABILE SOLAMENTE AI PARTECIPANTI DEL GRUPPO DI CAMPIONAMENTO COMPLETO PER LA PK

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente

I seguenti costi per procedura condizionale saranno rimborsati come spesa aggiuntiva previa ricezione di una fattura per l'importo indicato nella tabella sottostante e previa ricezione da parte di IQVIA del report dettagliato delle procedure condizionali effettuate" (comprendente le spese generali del 16%).

<u>Procedura</u>	<u>Importo della procedura (EUR)</u>

	amount (EUR)		
Pregnant partner ICF	23	Modulo di consenso informato per la partner in gravidanza	23
Future research ICF	23	Modulo di consenso informato per la ricerca futura	23
Optional ICF for Study Continuation after End of Treatment	23	Modulo di consenso informato facoltativo per il prosieguo dello studio dopo la fine del trattamento	23
Inclusion and exclusion criteria/Treatment initiation criteria - for rescreening if done earlier than 28 days post screening	45	Criteri di inclusione ed esclusione/Criteri di inizio del trattamento – per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	45
Demographic data - for rescreening if done earlier than 28 days post screening	28	Dati demografici – per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	28
Initial examination: Includes Medical history; Disease specific history; Prior medications (including pretreatment and vaccination); A comprehensive physical examination; one set of vital signs; weight, height - for rescreening if done earlier than 28 days post screening	261	Esame iniziale: include Anamnesi medica; Anamnesi specifica per la patologia; Farmaci precedenti (compresi pre-trattamento e vaccinazione); un Esame obiettivo completo; una serie di segni vitali; peso, altezza - per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	261
Single 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report - for additional assessments if needed and/or for rescreening if done earlier than 28 days post screening	71	ECG singolo a 12 derivazioni: include tracciato, interpretazione e referto – per valutazioni aggiuntive, se necessario, e/o per una ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	71
Brief physical examination, includes: a problem focused physical examination; one set of vital signs; weight if applicable - for additional assessments if needed for UV	84	Esame obiettivo breve, che include: esame obiettivo mirato al problema; una serie di segni vitali; peso, se pertinente – per valutazioni aggiuntive, se necessario per l'UV	84
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); without contrast material (eg, proton)	1.109	Imaging a risonanza magnetica, cervello compreso il tronco encefalico (MRI); senza materiale di contrasto (p. es., protoni)	1.109
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); without contrast material (eg, proton)	203	Interpretazione e Report; Imaging a risonanza magnetica, cervello compreso il tronco encefalico (MRI); senza materiale di contrasto (p. es., protoni)	203
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	1.190	Imaging a risonanza magnetica, cervello compreso il tronco encefalico (MRI); con materiali di contrasto (p. es., protoni)	1.190

Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	229	Interpretazione e Report; Imaging a risonanza magnetica, cervello compreso il tronco encefalico (MRI); con materiale/i di contrasto (p. es., pro-ton)	229
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s), for central laboratory (Biochemistry; Coagulation; Hematology; AChR/MuSK/LRP4 autoAb level; FSH; serum pregnancy if applicable; Circulating IgG, IgM and IgA; IL-6; and complement components; biomarkers Serology; TB (active, latent); Immuno-phenotyping if applicable), simple; Includes preparation of specimen; Blood Sampling - for additional assessments if needed and/or for rescreening if done earlier than 28 days post screening	15	Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per la raccolta di uno o più campioni, per il laboratorio centrale (Biochimica; Coagulazione; Ematologia; livello di autoanticorpi AChR/MuSK/LRP4; FSH, test di gravidanza su siero, se pertinente; IgG, IgM e IgA circolanti; IL-6; componenti del complemento; biomarcatori sierologici, TB (attiva, latente); immunofenotipizzazione, se pertinente), semplice; include la preparazione di campioni biologici; Prelievo di campioni di sangue - per valutazioni aggiuntive, se necessario e/o per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	15
Serology: Antibody; varicella zoster virus (VZV) (local lab) - for additional assessments if needed and/or for rescreening if done earlier than 28 days post screening	57	Sierologia: anticorpi; Virus varicella zoster (VZV) (laboratorio locale) - per ulteriori valutazioni se necessario e/o per un nuovo screening se effettuato prima di 28 giorni dopo lo screening	57
Urine collection for local laboratory (urinalysis; urine pregnancy if applicable) - for additional assessments if needed and/or for POCBP throughout the study if needed and/or for rescreening if done earlier than 28 days post screening	15	Raccolta di urine per il laboratorio locale (analisi delle urine; test di gravidanza sulle urine, se pertinente) - per valutazioni aggiuntive, se necessario e/o per le pazienti con potenziale di fertilità (POCBP) durante tutto lo studio, se necessario e/o per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	15
Handling and/or transportation of specimen for transfer from the office to a laboratory, simple	19	Manipolazione e/o trasporto di campioni biologici per il trasferimento dall'ambulatorio a un laboratorio, semplice	19
Biochemistry: Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries, SMAC: Includes Albumin; Bilirubin, tota; Calcium; Carbon Dioxide (bicarbonate); Chloride; Creatinine; Glucose; Phosphatase, alkaline; Potassium; Protein, total; Sodium; Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT); Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT); Urea Nitrogen (BUN) (local lab) - for if central lab is not available if needed	56	Biochimica: profilo metabolico completo, ematocchimica, analisi chimiche, SMAC: include albumina; bilirubina totale; calcio; anidride carbonica (bicarbonato); cloruro; creatinina; glucosio; fosfatasi alcalina; potassio; proteine totali; sodio; alanina aminotransferasi (ALT) (SGPT); aspartato aminotransferasi (AST) (SGOT); azoto ureico (BUN) (laboratorio locale) - se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	56
Biochemistry: Amylase (local lab) - for if central lab is not available if needed	13		

Biochemistry: Estimated Glomerular Filtration Rate: eGFR: creatinine analysis plus calculation (local lab) - for if central lab is not available if needed	19	Biochimica: amilasi (laboratorio locale) - se necessario in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	13
Biochemistry: Glutamyl transferase, gamma (GGT) (GGTP) (local lab) - for if central lab is not available if needed	15	Biochimica: tasso di filtrazione glomerulare stimato; VFGs: analisi più calcolo della creatinina (laboratorio locale) - se necessario in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	19
Biochemistry: Lipase (local lab) - for if central lab is not available if needed	30	Biochimica: gamma-glutamyl transferasi (GGT) (GGTP) (laboratorio locale) - se necessario in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	15
Coagulation: Clotting; factor II, prothrombin, specific (local) - for if central lab is not available if needed	38	Biochimica: lipasi (laboratorio locale) - se necessario in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	30
Coagulation: International Normalized Ratio (INR) (local lab)	23	Coagulazione: fattore di coagulazione; fattore II, protrombina, specifico (locale) - se necessario in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	38
Hematology: measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, includes automated differential of the white blood cells neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils. (local lab) - for if central lab is not available if needed	30	Coagulazione: rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale)	23
Urinalysis, by dip stick or tablet reagent; automated, (local lab) - for if central lab is not available if needed and/or additional assessments if needed and/or for rescreening if done earlier than 28 days post screening	14	Ematologia: misurazione di eritrociti (globuli rossi o GR), leucociti (globuli bianchi o GB), emoglobina, ematocrito (volume di concentrati eritrocitari o VCE), conta piastrinica o trombocitica; include la conta differenziale automatica dei globuli bianchi neutrofili o granulociti, linfociti, monociti, eosinofili e basofili (laboratorio locale) - se necessario in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	30
Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (local lab) - for POCBP throughout the study if needed for if central lab is not available	50	Analisi delle urine, mediante striscia reattiva o reagente in compresse; automatica (laboratorio locale) - se necessario in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile e/o per valutazioni aggiuntive, se necessario e/o per una ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	14
		Gonadotropina; ormone follicolo stimolante (FSH) (laboratorio locale) - per le pazienti con potenziale di fertilità (POCBP) durante tutto lo studio, se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	50

Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (Beta hCG); quantitative (local lab) - for POCBP throughout the study if needed for if central lab is not available	31	Test di gravidanza su siero, gonadotropina corionica (hCG) (Beta hCG); quantitativo (laboratorio locale) - per le pazienti con potenziale di fertilità (POCBP) durante tutto lo studio, se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	31
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (Beta hCG); qualitative (local lab) - for POCBP throughout the study if needed and/or additional assessments if needed	22	Test di gravidanza sulle urine, gonadotropina corionica (hCG) (Beta hCG); qualitativo (laboratorio locale) - per le pazienti con potenziale di fertilità (PPOCBP) durante tutto lo studio, se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	22
Serology: Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay (local lab) - where required by local regulations, or for if central lab is not available if needed	56	Sierologia: Anticorpi; HIV-1 e HIV-2, saggio singolo (laboratorio locale) - se richiesto dalle normative locali o se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	56
Serology: Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg) (local lab) - for if central lab is not available if needed	37	Sierologia: Rilevamento dell'antigene dell'agente infettivo; antigene di superficie dell'epatite B (HBsAG) (laboratorio locale) - se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	37
Serology: Hepatitis B surface antibody (HBsAb) (local lab) - for if central lab is not available if needed	50	Sierologia: Anticorpo di superficie dell'epatite B (HBsAb) (laboratorio locale) - se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	50
Serology: Hepatitis B core antibody (HBcAb); total (local lab) - for if central lab is not available if needed	45	Sierologia: Anticorpo anti-core dell'epatite B (HBcAb); totale (laboratorio locale) - se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	45
Serology: Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis B virus, quantification (local lab) - for if central lab is not available if needed	57	Sierologia: Rilevazione dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA); virus dell'epatite B, quantificazione (laboratorio locale) - se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	57
Serology: Hepatitis C antibody (HCVab) (anti-HCV) (local lab) - for if central lab is not available if needed	101	Sierologia: Anticorpi anti epatite C (HCVab) (anti-HCV) (laboratorio locale) - se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	101
Serology: Tuberculosis test, cell mediated immunity measurement of gamma interferon antigen response (e.g. QFTB: QuantiFeron-TB Gold test) (local lab) - for if central lab is not available if needed	36	Sierologia: Test per la tubercolosi, misurazione dell'immunità cellulo-mediata della risposta all'antigene interferone gamma (ad es. QFTB: test QuantiFeron-TB Gold) (laboratorio locale) - se necessario, in caso il laboratorio centrale non fosse disponibile	36

MG-ADL; clinician-administered - for rescreening if done earlier than 28 days post screening	21	MG-ADL; somministrato dal medico - per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	21
Columbia Suicide Severity Rating Scale, physician administered - for rescreening if done earlier than 28 days post screening	53	Scala della Columbia University per la valutazione della gravità del rischio suicidario, somministrata dal medico - per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	53
Office consultation with a Cardiologist - for clinically relevant cardiac issues if needed	202	Consulto ambulatoriale con un cardiologo - in caso di problemi cardiaci clinicamente rilevanti, se necessario	202
Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D), includes M-mode recording, when performed, complete, with spectral Doppler echocardiography, and with color flow Doppler echocardiography - for clinically relevant cardiac issues if needed	713	Ecocardiografia transtoracica in tempo reale, con documentazione di diagnostica per immagini (2D), include registrazione M-mode, quando eseguita, completa, con ecocardiografia Doppler spettrale e con ecocardiografia Doppler a colori - in caso di problemi cardiaci clinicamente rilevanti	713
Interpretation and Report: Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D), includes M-mode recording, when performed, complete, with spectral Doppler echocardiography, and with color flow Doppler echocardiography - for clinically relevant cardiac issues if needed	145	Interpretazione e refertazione: Ecocardiografia, transtoracica, in tempo reale con documentazione di diagnostica per immagini (2D), include registrazione M-mode, quando eseguita, completa, con ecocardiografia Doppler spettrale e con ecocardiografia Doppler a colori - in caso di problemi cardiaci clinicamente rilevanti, se necessario	145
AE, SAE and AESI Review - for rescreening if done earlier than 28 days post screening	29	Revisione di eventi avversi (EA), eventi avversi seri (SAE) ed eventi avversi di particolare interesse (AESI) - per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	29
Concomitant medication, Procedures review and Meal intake reporting - for rescreening if done earlier than 28 days post screening	26	Farmaci concomitanti, Revisione delle procedure e Relazione sull'assunzione dei pasti - per la ripetizione dello screening se eseguita prima di 28 giorni dopo lo screening	26
		Farmacia, Complesso (infusione) - Per ogni preparazione (immunoglobuline per uso endovenoso, IgEV) - dispensazione del farmaco	52

Pharmacy, Complex (infusion) - Per Preparation (IVIg); dispense drug	52
Intravenous (IV) infusion for therapy, prophylaxis or diagnosis (IVIg); initial, up to 1 hour	110
Therapeutic apheresis; for plasma pheresis (PLEX)	320
Daily Facility Charge - Per Day - for PLEX if needed	116
Pharmacy, Simple (capsules) - Per Preparation (Cladribine/Placebo); dispense drug - for participants who remain taking the study drug at W5, W29, W60, W72, W84, W96, W108, W120, W132, W144	37
Diary Collection and Monitoring/Review - Per Visit - for participants who remain taking the study drug at W8, W32, W72, W84, W96, W108, W120, W132, W144	23
Overnight Facility Charge, Simple - Per Night	812

Infusione endovenosa (EV) per terapia, profilassi o diagnosi (IgEV); iniziale, fino a un'ora	110
Aferesi terapeutica; per plasmaferesi (PLEX)	320
Onere giornaliero della struttura - Al giorno - per PLEX, se necessario	116
Farmacia, Semplice (capsule) - Per ogni preparazione (Cladribina/Placebo); dispensazione del farmaco - per partecipanti che continuano ad assumere il farmaco dello studio alla S5, S29, S60, S72, S84, S96, S108, S120, S132, S144	37
Raccolta e monitoraggio/revisione del diario - Per ogni visita - per partecipanti che continuano ad assumere il farmaco dello studio alla S8, S32, S72, S84, S96, S108, S120, S132, S144	23
Onere della struttura per il pernottamento, Semplice -Per ogni notte	812

Part 3 - Compensation for patients/companions involved in the Trial:

Reference is made to the model "Allowance for trial participants", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014, which is to be considered referred to in this Contract as an integral and substantial part thereof.

Patient and caregiver Reimbursable costs should not exceed budgeted rates per randomized patient and the caregiver per Protocol defined scheduled visit and **will be paid to Entity** for patient and caregiver reimbursement upon receipt of an invoice and supporting documentation. Any patient and caregiver reimbursable costs expected to exceed budgeted rates **MUST** be requested from Sponsor and have received prior written approval to be eligible for payment. Failure to request pre-approval in writing from Sponsor prior to incurring costs will result in non-payment of reimbursable costs.

Please note that Sponsor and/or its designee are unable to process payments directly to patients and caregivers.

Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:

Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.

I costi rimborsabili al paziente/accompagnatore non devono superare le tariffe previste dal Budget per ciascun paziente randomizzato e accompagnatore in base alla visita programmata definita dal Protocollo e **saranno pagati all'Ente** per il rimborso dei costi di trasporto dei pazienti e dell'accompagnatore alla ricezione di una fattura e della documentazione di supporto. Per tutti i costi rimborsabili dei pazienti e dell'accompagnatore che si prevede eccedano le tariffe previste dal Budget **È NECESSARIO** presentare una richiesta allo Sponsor e aver ricevuto la previa approvazione scritta al fine di risultare idonei al pagamento. La mancata richiesta della previa approvazione scritta da parte dello Sponsor prima di incorrere nei costi comporterà il mancato pagamento dei costi rimborsabili.

Tenere presente che il Promotore e/o il suo incaricato non sono in grado di elaborare pagamenti direttamente ai pazienti e agli accompagnatori.

Type	Amount	Description	Tipo	Importo	Descrizione
Air Travel	€300	Up to the specified amount, per patient and in cases as established for companions	Viaggio in aereo	300 EUR	Fino all'importo specificato per paziente e in casi definiti per i caregiver
Train Travel	€200	Up to the specified amount, per patient and in cases as established for companions	Viaggio in treno	200 EUR	Fino all'importo specificato per paziente e in casi definiti per i caregiver
Public Transport	Without limitations	Up to the specified amount, per patient and in cases as established for companions	Mezzi pubblici	Illimitato	Per paziente e caregiver
Taxi	€50	Up to the specified amount, per patient and in cases as established for companions	Taxi	50 EUR	Fino all'importo specificato per paziente e in casi definiti per i caregiver
Travel by Car		For reimbursement of mileage using personal car based on the tariffs applied for the car in question by ACI (Automobile Club Italy) website http://www.aci.it . Travel by car will be reimbursed from residence and/or domiciled address to hospital and vice versa, and travel from hotel to hospital and vice versa.	Viaggio in auto		Per il rimborso del chilometraggio, utilizzando l'auto personale, in base alle tariffe applicate per l'auto in questione dall'ACI (Automobil Club d'Italia), sito web http://www.aci.it . Il viaggio in auto sarà rimborsato dall'indirizzo della residenza e/o del domicilio fino all'ospedale e ritorno e il viaggio dall'albergo all'ospedale e ritorno.
Parking	€20	Up to the specified amount	Parcheggio	20 EUR	Fino all'importo specificato
Overnight Stay	€130	Up to the specified amount, per room	Pernottamento	130 EUR	Fino all'importo specificato, per stanza
Breakfast	€5	Up to the specified amount, per patient and in cases as established for companions	Prima colazione	5 EUR	Fino all'importo specificato per paziente e in casi definiti per i caregiveri
Meals	€40	Up to the specified amount, per patient and in cases as established for companions	Pasti	40 EUR	Fino all'importo specificato per paziente e in casi definiti per i caregiver

STUDY START-UP FEE

A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of 2.000 € to cover Study start-up activities for the first year of activity (to be paid upon signing of this Agreement) and Euro 1,500 for each year following the first for the entire duration of the study, to cover the start-up activities of the Study, subject to completion and receipt by IQVIA of all contractual and regulatory documentation, such as study-specific authorisations issued in CTIS and the Contract Resolution and receipt of an invoice.

SCREENING FAILURE

Oneri di avvio studio

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di 2.000 € per il primo anno di attività (da corrispondersi all'atto di sottoscrizione della presente Convenzione) e di Euro 1.500 per ogni anno successivo al primo per tutta la durata dello studio, per coprire le attività di avvio dello Studio, previo completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e normativa, come le autorizzazioni studio-specifiche rilasciate in CTIS e la Delibera del contratto e della ricezione di una fattura.

Mancato superamento dello screening

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà pari all'importo di 1.016 € indicato nella sezione Visita di screening (SCR)

<p>Reimbursement for screen failures will be at the amount of 1016 € indicated on the Screening Visit (SCR) of the above budget table, not to exceed one (1) screen failure paid per ten (10) subjects randomized.</p> <p>To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures.</p> <p>DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION</p> <p>Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.</p> <p>UNSCHEDULED VISITS</p> <p>Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of 551 € [which includes overhead of 16%] as denoted in the Budget Table above. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information which may be requested by IQVIA to appropriately document the unscheduled visit.</p> <p>MEDICATION FOR VACCINATION</p> <p>Sponsor, or a duly authorized agent of Sponsor shall supply Institution with a sufficient amount of medication for the vaccination as described in the Protocol.</p> <p>RESCUE MEDICATION REIMBUSREMENT</p> <p>Rescue medications for associated rescue treatment (IVIg or PLEX) performed in accordance with the Protocol will be reimbursed upon receipt by IQVIA of an invoice. Supporting documentation must also be provided by the Entity justifying/certifying the cost of the rescue medications.</p> <p>MINIMUM ENROLLMENT GOAL</p> <p>Entity acknowledges that Site's minimum enrollment goal is 1 subject, and that Site will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study at Site. If Site fails to adhere to this principle IQVIA may reconsider Site's suitability to continue participation in the Study.</p> <p>Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement</p> <p>INVOICES</p>	<p>della tabella del budget sopra riportata, per un massimo di un (1) mancato superamento dello screening pagato ogni dieci (10) soggetti randomizzati.</p> <p>Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e presentato a IQVIA insieme a eventuali informazioni aggiuntive, che possono essere richieste da IQVIA per documentare adeguatamente le procedure di screening del soggetto.</p> <p>Cessazione o risoluzione anticipata</p> <p>Il rimborso in caso di recesso o interruzione anticipata dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente in base al numero di visite completate confermate.</p> <p>Visite non programmate</p> <p>Il pagamento delle visite non programmate sarà rimborsato per l'importo di 551 € [comprensivo delle spese generali del 16%] indicato nella Tabella del budget sopra riportata. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e presentato a IQVIA insieme a eventuali informazioni aggiuntive, che possono essere richieste da IQVIA, per documentare adeguatamente la visita non programmata.</p> <p>Farmaco per vaccinazione</p> <p>Lo Sponsor, o un fornitore dello Sponsor debitamente autorizzato, fornirà all'Ente una quantità sufficiente di farmaci per la vaccinazione come descritto nel Protocollo.</p> <p>Rimborso per rescue medication</p> <p>Le rescue medication per il Trattamento di soccorso associato (IVIg o PLEX) eseguito in conformità al Protocollo saranno rimborsati previa ricezione da parte di IQVIA di una fattura. Dovrà, inoltre, essere fornita documentazione a supporto da parte dell'Ente che giustifichi/attesti il costo delle rescue medication.</p> <p>Obiettivo minimo di arruolamento</p> <p>L'Ente riconosce che l'obiettivo minimo di arruolamento del Centro è di 1 soggetto e che il Centro farà del suo meglio per raggiungere l'obiettivo di arruolamento entro un periodo di tempo ragionevole dopo l'inizio dello Studio presso il Centro. Se il Centro non aderisce a questo principio, IQVIA potrà riconsiderare l'idoneità del Centro a continuare la partecipazione allo Studio.</p> <p>Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non saranno corrisposte in forza del presente Contratto</p> <p>LIQUIDAZIONE E FATTURE</p>
--	--

<ul style="list-style-type: none"> - The fee must be paid within 30 days (specify) from receipt of the invoice; - The invoice must be issued quarterly (every 6 months) according to the amount accrued in the reference period, based on a specific request for invoice issuance by the CRO. <p>IQVIA will send the institution every six months, a detailed report of the visits, instrumental and/or laboratory tests and conditional procedures to the following email address: ctc@asst-pg23.it.</p> <p>Payments will be issued by IQVIA based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within thirty (30) days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, including any applicable back-up documentation.</p> <p>Invoices for any additional payments to those stated in this Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to IQVIA and approved by Sponsor. All invoices shall be raised in the following manner:</p> <p>Invoices to be billed to: IQVIA RDS Italy S.r.l. Via Fabio Filzi 29, 20124 Milano VAT n. 11351910150</p> <p>In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System "Sistema di Interscambio (SDI)". Therefore, the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code "Codice Univoco Destinatario":</p> <p>COMPANY: IQVIA RDS Italy Srl UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI VAT NUMBER: IT11351910150</p> <p>Invoices to be sent to: Email original invoices including back up to: emea@ctp.solutions.iqvia.com</p> <p>Emailed and uploaded invoices and backup are preferred. In the event of invoices in hard copy need to be sent, please send to the following address:</p> <p>IQVIA Clinical Trial Payments 37 The Point North Wharf Road, Paddington London, W2 1AF United Kingdom</p> <p>The following information should be included on the invoice:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista_SEMESTRALE (ogni 6 mesi) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della CRO. <p>IQVIA invierà all'ente con cadenza semestrale, una rendicontazione dettagliata delle visite, degli esami strumentali e/o di laboratorio e delle procedure condizionali al seguente indirizzo e-mail: ctc@asst-pg23.it.</p> <p>I pagamenti saranno effettuati da IQVIA in base al Budget delle visite, alla frequenza dei pagamenti e ai termini di pagamento come sopra descritto. I pagamenti saranno effettuati solo alla ricezione delle corrispondenti fatture, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, saranno pagabili entro trenta (30) giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte di IQVIA.</p> <p>Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Contratto (ossia, i rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate a IQVIA e approvate dal Promotore. Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente:</p> <p>Intestare le fatture a: IQVIA RDS Italy S.r.l. Via Fabio Filzi 29, 20124 Milano P. IVA n. 11351910150</p> <p>In conformità alla Legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il "Sistema di interscambio (SDI)". Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione "Codice univoco destinatario":</p> <p>SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI PARTITA IVA: IT11351910150</p> <p>Inviare le fatture a: Per e-mail le fatture originali, back-up incluso a: emea@ctp.solutions.com È preferibile che le fatture e la documentazione di supporto siano caricate e inviate per e-mail. Nel caso in cui sia necessario inviare le fatture in formato cartaceo, si prega di inviarle al seguente indirizzo:</p> <p>IQVIA Clinical Trial Payments 37 The Point North Wharf Road, Paddington Londra, W2 1AF Regno Unito</p> <p>Le seguenti informazioni devono essere incluse nella fattura:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Nome e cognome sperimentatore principale completo, o Data della fattura o Numero di fattura
--	---

<ul style="list-style-type: none"> o Complete PRINCIPAL INVESTIGATOR name o Invoice Date o Invoice Number o Payee Name (must match Payee indicated in CTA) o Payment Amount o Study Number <p>All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to IQVIA Clinical Trial Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com. Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this information IQVIA will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any personally identifying information of any Subject.</p> <p>PAYMENT TERM</p> <p>IQVIA will pay the Payee every six (6) months, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior six (6) months' enrollment data received from the Site supporting subject visitation.</p> <p>The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by IQVIA to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all data entry, all data clarifications issued.</p> <p>Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by IQVIA or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is the sole responsibility of the Site.</p> <p>PAYMENT DISPUTES</p> <p>Site will have sixty (60) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the Study. This includes all invoiceable items paid and / or due for payment.</p> <p>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor.</p> <p>All amounts include all applicable taxes and excludes VAT</p>	<ul style="list-style-type: none"> o Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel CTA) o Importo del pagamento o Numero dello studio: <p>Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere indirizzate direttamente a IQVIA Clinical Trial Payments scrivendo a emea@ctp.solutions.iqvia.com.</p> <p>Le fatture e l'eventuale documentazione di accompagnamento non devono includere informazioni di identificazione personale di alcun Soggetto, inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, nome e cognome, iniziali, data di nascita, indirizzo, numero di telefono, numero di passaporto, indirizzo e-mail o informazioni circa la carta di credito del Soggetto. Qualora le fatture o l'eventuale documentazione di accompagnamento dovessero contenere tali informazioni, IQVIA informerà il Beneficiario. Il Beneficiario dovrà ripresentare una fattura e la documentazione di accompagnamento opportunamente oscurate in modo da non includere alcuna informazione di identificazione personale di alcun Soggetto.</p> <p>Termini di pagamento</p> <p>IQVIA pagherà il Beneficiario ogni sei (6) mesi, sulla base di una visita completata per soggetto in conformità con il budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ogni pagamento dovuto, compreso qualsiasi mancato superamento dello screening che può essere pagabile secondo i termini di questo Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento dei sei (6) mesi precedenti ricevuti dal Centro a supporto della visita del soggetto.</p> <p>Il saldo delle somme guadagnate, il restante dieci per cento (10%), sarà proporzionale alla verifica delle visite effettive dei soggetti, e sarà pagato da IQVIA al Beneficiario dopo l'accettazione finale da parte del Promotore di tutti i dati inseriti, tutti i chiarimenti sui dati emessi.</p> <p>Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro per l'esecuzione del presente Contratto non specificamente designato come rimborsabile da IQVIA o dal Promotore ai sensi del Contratto (compreso questo Budget e schema dei pagamenti) è di esclusiva responsabilità del Centro.</p> <p>Controversie ai pagamenti</p> <p>Eventuali contestazioni da parte del centro e della CRO, relative a discrepanze di pagamento nel corso dello Studio, potranno essere effettuate entro sessanta (60) giorni dalla ricezione dell'ultimo pagamento. Ciò include tutte le voci fatturabili pagate e/o dovute</p> <p>Richieste di finanziamento aggiuntive</p> <p>Non saranno prese in considerazione altre richieste di finanziamento aggiuntive senza il previo consenso scritto dello Sponsor.</p> <p>Tutti gli importi includono tutte le tasse applicabili, IVA esclusa. Tutti i pagamenti per questo Studio in conformità al Budget allegato saranno</p>
---	--

All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by IQVIA electronically.	corrisposti elettronicamente da IQVIA.
PAYEE DETAILS	DATI DEL BENEFICIARIO
The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee"):	Le Parti convengono che il beneficiario designato di seguito sia il beneficiario corretto per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi del presente Contratto saranno effettuati solamente al seguente beneficiario ("Beneficiario"):

Contract Payee / Beneficiario del contratto	ASST PAPA GIOVANNI XXIII
Payee Address / Indirizzo del Beneficiario	Piazza OMS, n. 1, 24127 Bergamo, Italy
VAT/Tax ID / C.F.	IT 04114370168

Bank Name / Nome della banca	Banca Popolare di Sondrio
Bank Street / Indirizzo della banca	Via Broseta 64/B
Bank City / Città della banca	Bergamo
Bank State/Province / Stato / Provincia della banca	Bergamo
Bank Postal Code / Codice postale della banca	24128
Bank Country / Paese della banca	ITALIA
Receiving Account Currency / Valuta del conto ricevente	EURO
IBAN	IT75Z056961110000008001X73
Swift Code / Codice Swift	POSOIT22

Referente per conto di PG23 per la fatturazione è l'ufficio Coordinamento Trial Clinici (CTC) indirizzo email: ctc@asst-pg23.it / invoice email point of contact for the PG23 (Entity) is the CTC (Coordinamento Trial Clinici): ctc@asst-pg23.it

If the contracted Payment Currency does not match your bank account, you may need to provide an Intermediary Bank. Please contact your Financial institution for details. If an Intermediary bank is required, please provide Bank Name, Account Number if applicable and SWIFT Code of Intermediary Bank along with all other required Wire instructions/ Qualora la Valuta di pagamento concordata non corrispondesse al Suo conto corrente bancario, Lei potrebbe dover fornire i recapiti di una Banca intermediaria. Per i dettagli, La invitiamo a contattare il Suo Istituto finanziario. Qualora fosse richiesta una Banca intermediaria, La preghiamo di fornire, congiuntamente a tutte le altre istruzioni necessarie per il Bonifico, il Nome della banca, il Numero di conto, se pertinente e il Codice SWIFT della Banca intermediaria.

Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.	Il Centro dovrà contattare il proprio referente del team dello studio di IQVIA, al fine di fornire la documentazione firmata relativa alle modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario. Le Parti concordano che in caso di modifiche alle coordinate bancarie che non comportino un cambiamento del Beneficiario o un cambiamento del Paese di ubicazione del conto corrente bancario, non sono necessarie ulteriori modifiche.
The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all the payments for the services performed under this Agreement.	Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi svolti ai sensi del presente Contratto.
If the Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between Investigator	Qualora lo Sperimentatore non fosse il Beneficiario, l'obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore, se del caso, è determinato da un contratto separato tra lo Sperimentatore e il

<p>and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by IQVIA to the Payee.</p>	<p>Beneficiario, che potrebbe comportare importi di pagamento diversi e intervalli di pagamento diversi rispetto ai pagamenti effettuati da IQVIA al Beneficiario.</p>
<p>Investigator acknowledges that if Investigator is not the Payee, IQVIA will not pay Investigator even if the Payee fails to reimburse Investigator.</p>	<p>Lo Sperimentatore riconosce che qualora lo Sperimentatore non fosse il Beneficiario, IQVIA non pagherà lo Sperimentatore anche nel caso in cui il Beneficiario non rimborsasse lo Sperimentatore.</p>

<p>Allegato B– GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</p>	<p>Annex B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (terminology referring to the GDPR - EU Reg. 2016/679 - and to the Italian implementing rules)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
<ul style="list-style-type: none"> • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Subject - is the natural person to whom the personal data refer (Article 4 No. 1 GDPR)
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; (art.4 n. 7 GDPR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; (art.4 n. 7 GDPR)

<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; (art. 4 n.8 GDPR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law; (art. 4 n.8 GDPR)
<ul style="list-style-type: none"> • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; 	<ul style="list-style-type: none"> • Other subjects who process personal data - the persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Processor (articles 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor have assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the authority of the Data Controller and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree. 101/2018;
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;

<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo Sponsor; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor.

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' AMMINISTRATIVO-CONTABILE (proposta n. 664/2025)

Oggetto: AUTORIZZAZIONE ALL'AVVIO DELLO STUDIO MS700568_0183 (REG. 2024-0152)
PRESSO LA SC NEUROLOGIA DI CUI È PROMOTORE MERCK HEALTHCARE KGAA E
STIPULA DELLA RELATIVA CONVENZIONE.

SC PROPONENTE

Si attesta la regolarità tecnica del provvedimento, essendo state osservate le norme e le procedure previste per la specifica materia.

Si precisa, altresì, che:

A. il provvedimento:

- prevede
- non prevede

COSTI diretti a carico dell'ASST

B. il provvedimento:

- prevede
- non prevede

RICAVI da parte dell'ASST.

Bergamo, 16/04/2025

Il Direttore

Dr. / Dr.ssa Lorini Monia Maria
Beatrice

GESTORE DI BUDGET

Si attesta che i RICAVI previsti:

- ✓ sono contabilizzati su: finanziamenti SSR e/o ricavi diretti
 fondi di struttura e/o contributi vincolati

polo ospedaliero	rete territoriale	importo imponibile	importo IVA	importo totale
X		102.868,00	22.630,96	125.498,96

Si attesta, altresì, che i RICAVI relativi al presente provvedimento sono derivanti da:

(indicare centro di costo e autorizzazione se esistente)

- cessione beni cdc aut /anno
 cessione servizi cdc aut /anno
 libera professione cdc aut /anno
 solvenza aziendale cdc aut /anno
 contributi pubblici cdc aut /anno
 contributi privati cdc aut /anno
 erogazioni liberali cdc aut /anno
 altro cdc. aut /anno
 vedi allegato

Bergamo, 16/04/2025

Il Direttore
Dr. / Dr.ssa Lorini Monia Maria
Beatrice

SC BILANCIO PROGRAMMAZIONE FINANZA E CONTABILITÀ

Viste le attestazioni del gestore di spesa, si certifica che:

B i RICAVI derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati al/ai seguente/i conto/i del bilancio:

n. conto	descrizione del conto	n. aut/anno	n. sub-autorizzazione	importo imponibile	importo IVA	importo totale
402210030	Sperimentazione Farmaci			102.868,00	Da versare all'Erario	102.868,00

Bergamo, 17/04/2025

Il Direttore
Dr. / Dr.ssa Coccoli Antonella

PARERE DIRETTORI

all'adozione della proposta di deliberazione N.664/2025

ad oggetto:

AUTORIZZAZIONE ALL'AVVIO DELLO STUDIO MS700568_0183 (REG. 2024-0152) PRESSO LA SC NEUROLOGIA DI CUI È PROMOTORE MERCK HEALTHCARE KGAA E STIPULA DELLA RELATIVA CONVENZIONE.

Ciascuno per gli aspetti di propria competenza, vista anche l'attestazione di regolarità amministrativo-contabile.

DIRETTORE AMMINISTRATIVO : Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Vecchi Gianluca
Note:	

DIRETTORE SANITARIO Facente funzione: Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Piccichè Antonio
Note:	

DIRETTORE SOCIOSANITARIO : Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Cesa Simonetta
Note:	

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

**Pubblicata all'Albo Pretorio on-line
dell'Azienda socio sanitaria territoriale
"Papa Giovanni XXIII" Bergamo**

per 15 giorni
