

**AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF CLINICAL TRIALS
ON MEDICINAL PRODUCTS**

**"A Randomized Multicenter Phase 3 Study of
Milademetan Versus Trabectedin in Patients with
Dedifferentiated Liposarcoma"**

BETWEEN

Azienda USL Toscana Centro (hereinafter referred to as "**Institution**"), with registered office at P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze (FI), Italy, tax code and VAT no. 06593810481, in the person of the official representative, Dr. Paolo Marchese Morello, in the capacity of General Manager, who granted appropriate powers to sign this agreement to the Director Staff Sanitary Direction, Dr. Roberto Biagini, born on 31.01.1958 in Buggiano (PT), CF: BGNRR58A31B251C (hereinafter referred to as "**Delegate**"),

AND

Rain Therapeutics, Inc., a Delaware corporation with a principal place of business at 8000 Jarvis Ave., Suite 204, Newark, California 94560, USA (hereinafter referred to as "**Sponsor**"), represented for the signature of this Agreement based on power of attorney dated 26 April 2021 by PSI CRO Italy S.r.l., sole quota-holder company with registered office at Via Aldo Moro, 47, 20060, Gessate (MI), Italy, VAT n. 08086660969, jointly represented by Mrs. Mara Mantegazza and Mr. Emilio Franceschini, in their capacity of attorneys of the CRO,

hereinafter referred to individually as the "**Party**" and collectively as the "**Parties**"

Whereas:

- the Sponsor is interested in conducting a clinical trial entitled: " A Randomized Multicenter Phase 3 Study of Milademetan Versus Trabectedin in Patients with Dedifferentiated Liposarcoma" (hereinafter the "**Trial**" or the "**Study**"), concerning version no. 2.0 of the Protocol dated 20 May 2021 and any amendments duly approved (hereinafter the "**Protocol**"), EudraCT code no. 2021-001394-23, at the Institution, under the responsibility of Dr. Giacomo Giulio Baldi, as scientific representative responsible for the Trial under this Agreement (hereinafter "**Principal Investigator**"), at O.U. Medical Oncology of P.O. Santo Stefano di Prato (hereinafter the "**Trial Centre**");

-

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI
"Studio di fase III, multicentrico, randomizzato su
milademetan rispetto a trabectedin in pazienti con
liposarcoma dedifferenziati."**

TRA

Azienda USL Toscana Centro (d'ora innanzi denominato/a "**Ente**"), con sede legale in P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze (FI) C.F./P.I. 06593810481, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Paolo Marchese Morello, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente contratto il Direttore Staff della Direzione Sanitaria Dr. Roberto Biagini, nato il 31.01.1958 a Buggiano (PT), CF: BGNRR58A31B251C (d'ora innanzi denominato "**Delegato**"),

E

Rain Therapeutics Inc, con sede legale in 8000 Jarvis Ave., Suite 204, Newark, California 94560, USA (d'ora innanzi denominato/a "**Promotore**"), rappresentato per la firma del presente Contratto, giusta procura del 26 aprile 2021, da PSI CRO Italy S.r.l., società unipersonale, con sede legale in via Aldo Moro 47, 20060 Gessate (MI), Italia, C.F. e P.IVA n. 08086660969, congiuntamente rappresentata dalla Dott.ssa Mara Mantegazza e dal Dott. Emilio Franceschini, in qualità di procuratori della CRO,

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente la "**Parte**/le "**Parti**"

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato su milademetan rispetto a trabectedin in pazienti con liposarcoma dedifferenziati" (di seguito la "**Sperimentazione**" o lo "**Studio**"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 20 maggio 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "**Protocollo**"), codice EudraCT n. 2021-001394-23 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Giacomo Giulio Baldi in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore Principale**"), presso S.O.C. Oncologia Medica del P.O. Santo Stefano di Prato (di seguito "**Centro di Sperimentazione**");

- the Sponsor has engaged PSI CRO Italy S.r.l., with a sole quota-holder (the “CRO” or “PSI”), through its parent company PSI CRO AG, as contract research organization, to set up and conduct the Trial in Italy;
- the Sponsor identifies Dr. Naisargee Shah as scientific advisor for the area for which Sponsor is responsible. The Sponsor may change the scientific advisor for the area for which the Sponsor is responsible providing the Institution with written notice.
- the Trial Centre has the technical and scientific expertise required for the Trial and is a suitable site for conducting the Trial in compliance with applicable law;
- the Investigator and his/her collaborators who carry out any part of the Trial under the Investigator’s supervision (“Co-Investigators” as defined below in article 3.1) are suitably qualified for conducting the Trial in compliance with applicable law, are familiar with the Protocol and the principles of good clinical practice and meet the necessary law and regulatory requirements, including the compliance with the applicable law on the conflict of interests;
- unless otherwise agreed in writing between the Parties at a later date, the Institution shall conduct the Trial exclusively at its own facilities;
- the Institution has suitable equipment, required to carry out the Trial in accordance with the Protocol;
- the Sponsor, through the CRO, has submitted to AIFA (Italian Medicines Agency) (hereinafter the “Competent Authority”), in accordance with Italian Decree Law no. 158 of 13 September 2012 (“Balduzzi Decree”), converted by Italian Law no. 189 of 8 November 2012, within the deadlines set forth in the law, the application for authorisation of the conduct of the Trial;
- pursuant to Article 7 of Italian Legislative Decree No. 211 of 24 June 2003, on 10 September 2021, the Sponsor obtained a favourable Single Opinion on the conduct of the Trial from the IRCCS Pascale Ethics Committee, the Coordinating Ethics
- il Promotore ha incaricato PSI CRO Italy S.r.l., società unipersonale (d’ora innanzi denominata la “CRO” o “PSI”), in qualità di organizzazione di ricerca a contratto, mediante la società capogruppo PSI CRO AG, di predisporre e condurre la Sperimentazione in Italia;
- il Promotore individua quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Naisargee Shah. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- 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;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (“Co-Sperimentatori” come definito di seguito nell’articolo 3.1) 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;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l’Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all’esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- il Promotore, tramite la CRO, ha presentato ad AIFA (di seguito l’“Autorità Competente”), in virtù del Decreto Legge n. 158 del 13 settembre 2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell’art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 10 Settembre 2021, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all’effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico IRCCS Pascale, Comitato Etico

Committee for Clinical Trials in Italy, whereas on 14 December 2021 the competent Ethics Committee for the Institution (hereinafter the “**Ethics Committee**”) issued a favourable opinion on the conduct of the Trial, accepting the aforesaid favourable Single Opinion;

- pursuant to Italian Ministerial Decree of 14 July 2009, the Sponsor has taken out the insurance policy as better detailed in Article 8 below of this Agreement.

Now therefore, the Parties hereto hereby acknowledge and agree as follows:

Article 1 – Recitals

1.1 The recitals, the Protocol, even if not materially attached hereto, and all the attachments, including the budget (Attachment A) and the personal data protection glossary (Attachment B), form an integral and essential part of this agreement (hereinafter the “**Agreement**”).

Article 2 – Subject

2.1 The Sponsor shall entrust the conduct of the Trial to the Institution, under the terms and conditions set forth in this Agreement, in accordance with the Protocol and any amendments thereto, and with the amendments to this Agreement/budget required thereby and formalised by means of the necessary amending deeds promptly signed.

2.2 The Trial shall be conducted in strictest compliance with the current version of the Protocol, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and by the Competent Authority, in accordance with applicable law on clinical trials on medicinal products and with the ethical principles guiding the medical activity of the various professionals involved in the Trial.

2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the most updated version of the Helsinki Declaration, , the applicable principles on Good Clinical Practice, and in compliance with applicable laws on transparency and prevention of corruption as well as on personal data protection according to applicable law.

2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they are aware of and accept the content of the above standards and laws.

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have the

Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, mentre in data 14 dicembre 2021 il Comitato Etico competente per l’Ente (di seguito il “**Comitato Etico**”) ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art. 8 del presente Contratto.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Premesse

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 (di seguito il “**Contratto**”).

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo e gli eventuali successivi emendamenti allo stesso, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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 nella Sperimentazione.

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 alle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale,

obligation of protecting patients' health, each in their own area of remit, therefore, if any circumstances arise, the Sponsor and the Principal Investigator may take suitable urgent measures to protect patients' safety, such as the temporary suspension of the Study, discontinuation of the treatment of patients already involved in the Trial, or discontinuation of the inclusion of new subjects, even without the necessary approvals of the Ethics Committee and of the Competent Authority, without prejudice to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee and the Competent Authority and, through the Principal Investigator, the Study subjects on the new developments, measures taken and the plan of action to be adopted, completing promptly the procedures required by applicable law.

2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution aims to enrol approximately five (5) subjects, with a limit of a maximum of one hundred sixty (160) patients eligible for the Trial at global level and of the terms established by the Sponsor.

The expected enrolment period is subject to change depending on enrolment trends at both national and international level. When the total number of patients expected for the entire Trial has been reached, the enrolment of additional patients shall be automatically closed, regardless of the number of patients enrolled at the Institution, with the exception of patients who have already granted their consent to participation in the Trial, unless they withdraw their consent. The Sponsor shall promptly send an appropriate communication to the Institution.

2.7. The Institution and the Sponsor shall retain the Trial documentation (permanent "Trial Master File") for the period of time specified by applicable law. At the date of this measure, the Institution undertakes to retain the documentation for twenty years (25) years as of the completion or early termination of the Trial or for a longer period, if required by other applicable laws or by the Study documentation or by an economic agreement between the Institution and the Sponsor. The Sponsor shall be obliged to inform the Trial Centre when the document retention obligation expires, only if requested. At the Sponsor's request, after the expiry of this period the Parties may agree on the terms and conditions of an additional retention period.

avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, ciascuno nel proprio ambito di competenza, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello Studio, interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti, anche in assenza delle necessarie approvazioni da parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente e, attraverso lo Sperimentatore Principale, 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.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa cinque (5) soggetti, con il limite del numero massimo di centosessanta (160) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "Trial Master File") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di venticinque (25) anni dalla conclusione o dal termine anticipato della Sperimentazione o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o dalla documentazione di Studio o da un accordo economico tra l'Ente e il Promotore. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di Sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione della documentazione, solo se richiesto. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore

2.8 The Institution and the Sponsor also undertake, each for their own areas of responsibility, to retain the aforesaid documentation using forms of document digitisation (or dematerialisation). Regardless of whether or not the Trial documentation filed concerns personal data (and whether or not special categories of data), according to the definitions of Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures set forth in Article 32 of Regulation (EU) No. 679/2016 and carry out any necessary security controls in order to protect data, information and documents (both paper and electronic). The filing system adopted shall not only guarantee the integrity of the data, information and hard-copy and electronic documents, but also their future legibility throughout the period of time expected by the retention requirement. In order to fulfil this obligation, both the Sponsor and the Institution may outsource the obligation of document management.

2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directives, guidelines, instructions and recommendations issued by the Ethics Committee and the Competent Authority.

Article 3 – Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator shall be assisted in conducting the Trial by healthcare and non-healthcare staff, as well as by collaborators appointed and designated by the Institution and working under its responsibility in aspects relating to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, have been appropriately trained by the Sponsor, directly or through the CRO, as required by applicable law and have stated their willingness to take part in the Trial (hereinafter the “**Co-Investigators**”). Without prejudice to the above, the definition of ‘Investigators’ does not include medical and non-medical staff who carry out their own institutional activity within the scope of the Trial (e.g., hospital pharmacists who prepare the trial medical products).

3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is obliged to fulfil every responsibility and duty required of the role by applicable law on clinical trials on medicinal products.

periodo di conservazione.

2.8 L’Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l’archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l’Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza necessari per la protezione dei dati, delle informazioni e dei documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall’Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore, direttamente o attraverso la CRO, e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito i “**Co-Sperimentatori**”). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di ‘Sperimentatori’ il personale medico e non medico che nell’ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).

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 in place between the Sponsor and the Institution. The Sponsor and the CRO are not party to relations existing between the Institution, the Principal Investigator and Co-Investigators, and therefore shall not be liable for any claim that may be raised by the Institution's staff involved in the Study in relation to the Trial.

3.4 With regard to the Trial under this Agreement, it is strictly prohibited for the Principal Investigator and the Co-investigators to receive, directly or indirectly, payments from the Sponsor and/or the CRO, and to have contacts or relations of any kind with the Sponsor and/or the CRO that are not of technical-scientific nature.

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution should terminate for any reason, the Institution shall promptly inform the Sponsor and/or the CRO in writing, specifying the name of a replacement. The identification of the replacement shall be approved by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution warrants that the new Principal Investigator shall be suitably qualified to continue the Trial and shall accept the terms and conditions of this Agreement and undertake to comply with the Protocol in the conduct of the Trial. Pending approval of the substantial amendment of the change of Principal Investigator, the investigator identified by the Sponsor shall guarantee the necessary activity related to the Trial.

If the Sponsor does not intend to accept the replacement proposed by the Institution or if the Institution fails to propose a replacement, the Sponsor may withdraw from this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

3.6 Before commencing the Trial, the Principal Investigator shall obtain informed consent to participate to the Trial from the patient or his/her legally authorised representative, in accordance with the provisions of applicable law on clinical trials, and shall inform the patients of the processing of personal data pursuant to and for the purposes of Regulation (EU) 2016/679 and its Italian implementing legislation (Italian Legislative Decree No. 196 of 30 June 2003, as amended by Italian Legislative Decree No. 101 of 10 August 2018).

If applicable, consent to the processing of personal data shall be provided pursuant to and for the purposes of applicable national and EU legislation on the protection of personal data and any amendments

33 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore e la CRO sono estranei ai rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale e Co-Sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

34 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore Principale e ai Co-Sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore e/o dalla CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore e/o la CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico-scientifico.

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 e/o la CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore Principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore Principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale alla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre ad informare il paziente sul trattamento dei dati ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).

Se applicabile, deve essere prestato il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue

thereto, as set forth in Article 11 below

3.7 The Principal Investigator shall inform the Sponsor, the CRO and the Ethics Committee on how the Trial is progressing and promptly notify the Sponsor and/or the CRO of the occurrence of any serious adverse events, without prejudice to any obligations set forth by applicable law to report to the Ethics Committee, and provide any other medical information of importance to the conduct of the Study specified in the Protocol (e.g., pregnancy) that can be directly or indirectly linked to the conduct of the Trial, in accordance with the provisions of the Trial Protocol, the principles of Good Clinical Practice and applicable laws on pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.

3.8 The Institution shall ensure that the Principal Investigator conduct the Trial in accordance with the highest standards of care.

3.8.1 The Principal Investigator shall deliver all the properly completed Case Report Forms, papers or electronics, as the case may be (CRF/e-CRF) in accordance with the procedures and schedule set forth in the Trial Protocol and applicable law, in hard-copy or electronic format, and in any case with the timeliness required by GCP, within the timeframes set out in the Trial Protocol.

3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve the queries raised by the Sponsor and/or the CRO within the timeframes set out in the Trial Protocol.

3.8.3 In order to check that the data recorded in the Case Report Forms match the data contained in the original documents (e.g., medical records), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the original data during monitoring visits and audits promoted by the Sponsor and/or the CRO and inspections by the Competent Authorities, also using remote procedures, provided that the rules on the confidentiality and protection of patients' personal data are not breached.

3.8.4 When informed with reasonable notice, the Institution and Principal Investigator shall allow the Sponsor, the CRO and the Competent

successive modificazioni, come successivamente disciplinato all'art. 11

3.7 Lo Sperimentatore Principale deve fornire informazioni al Promotore, alla CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore e/o alla CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello Studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della Sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore Principale conduca la Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

3.8.1 Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati, cartacee o elettroniche, a seconda dei casi (Case Report Forms-CRF or e-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 Lo Sperimentatore Principale si impegnerà altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore e/o dalla CRO entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e/o dalla CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di

Authority to properly carry out their monitoring and auditing activity at the Trial Centre, for the purpose of guaranteeing the smooth conduct of the Trial.

3.9 The Institution shall promptly inform the Sponsor and/or the CRO if a Competent Authority sends the Institution a notice of inspection/audit on the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution shall authorise the Sponsor and/or the CRO to participate, sending the Sponsor and the CRO any written communications received and/or transmitted for the purpose or as a result of the inspection/audit.

3.10 Such activities shall not however affect the performance of the Institution's ordinary institutional activity in any way.

3.11 The Institution and the Sponsor warrant that biological samples (e.g. blood, urine, saliva, etc.) of patients involved in the Trial shall be used exclusively for the Trial under this Agreement, in accordance with the Protocol and applicable law. Any storage and subsequent use shall be subject to acquisition of specific informed consent from the patient (or his/her parents/guardian), a favourable opinion from the Ethics Committee, within the limits and with the warranties set forth in applicable laws and the guidelines set out in Article 1 of Italian Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019.

Article 4 – Investigational Medicinal Products and Materials

4.1 The Sponsor undertakes to supply the pharmaceutical product(s) to be tested in the Trial to the Institution free of charge for the entire duration of the Trial and in sufficient quantities to conduct the Trial (Milademetan) and to supply the other medicinal products required by the Protocol free of charge (Trabectedin) in compliance with Italian Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3, Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with one another, when the Study concerns such association or combination (hereinafter jointly the "**Investigational Medicinal Products**"), and to supply any other material required to conduct the Trial (hereinafter "**Materials**"). The quantities of the Investigational Medicinal Products shall be appropriate to the number of cases handled.

4.2 The Sponsor, where possible, undertakes to make the Investigational Medicinal Products tested in the

monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore, della CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

39 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore e/o la CRO qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore e/o la CRO a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore e alla CRO ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.11 L'Ente e il Promotore garantiscono che i campioni biologici (es. 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.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

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 (Milademetan) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal Protocollo (Trabectedin) 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 congiuntamente i "**Medicinali Sperimentali**"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore, laddove possibile, si impegna a rendere disponibile i Medicinali Sperimentali oggetto

clinical Trial available at the end of the Trial, beyond the observation period, for patients who have responded favorably and for whom, on the basis of clinical judgment, it is considered appropriate to continue the treatment until the Investigational Medicinal Products become available through normal dispensation channels, so as to ensure continuity of care in accordance with the Ministerial Decree 7 September 2017.

4.3 The Investigational Medicinal Products shall be sent by the Sponsor to the Institution's Pharmacy which shall arrange for their registration, appropriate storage and delivery to the Principal Investigator, as provided for by the Protocol and by applicable law.

4.4 The Investigational Medicinal Products shall be provided with appropriate transport documentation addressed to the Pharmacy, containing a description of the type of medicinal product, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiry and Trial details (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre involved).

4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Investigational Medicinal Products and the Materials supplied by the Sponsor exclusively within the context and for the purposes of conducting the Trial. The Institution shall not transfer or assign to third parties the Investigational Medicinal Products and the Materials supplied by the Sponsor pursuant to this Agreement.

4.6 Investigational Medicinal Products that have expired or are otherwise unusable or that have not been used at the end of the Trial, as well as the Materials, unless agreed otherwise by parties regarding the Materials, shall be fully withdrawn by the Sponsor (or its agent) and then disposed at its expense.

Article 5 – Free loan – Not applicable

Article 6 – Fee

6.1 The agreed compensation per eligible patient, assessable and completed in accordance with the Protocol and for which the relevant CRF/eCRF has been validly completed, including all the costs incurred by the Institution to conduct this Trial and the costs for all the related activities, is detailed in the Budget attached hereto (Attachment A, part 1).

6.2 The Sponsor, through the CRO, undertakes to pay the amount due under this article on the basis of the amounts stated in a suitable supporting quarterly statement/account as sent by the CRO to the

della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando i Medicinali Sperimentali non saranno resi disponibili tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica in ottemperanza al Decreto Ministeriale 7 settembre 2017.

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.

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).

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 i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, così come i Materiali, salvo diversi accordi tra le parti per i Materiali, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Comodato d'uso – Non applicabile

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato A, parte 1).

6.2 Il Promotore, tramite la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto trimestrale giustificativo inviato

Institution.

The aforementioned compensation shall be paid on a quarterly basis as indicated in the Budget (Attachment A) and the compensation shall be based, taking into consideration among others the Attachment A (A.2. part 1) on the number of patients included in the Study in compliance with the Protocol, the number of treatments/visits performed by the patients according to the Protocol and when the relevant CRFs/eCRFs have been duly completed and considered valid by the Sponsor and/or the CRO on the basis of the activity performed.

6.3 All the laboratory/diagnostic tests, which are not performed on a centralised basis, and any other additional service/activity not included in the compensation agreed per eligible patient (the "Additional Procedures"), required by the Protocol and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, as detailed in Attachment A (part 2), shall be reimbursed by the Sponsor, through the CRO, and invoiced to the CRO on a quarterly basis in addition to the compensation agreed per eligible patient.

6.4 The Institution shall not receive any compensation for patients who cannot be assessed due to failure to follow the Protocol, breach of the principles of Good Clinical Practice or failure to comply with applicable law on clinical trials on medicinal products. The Institution shall also not be entitled to any compensation for patients involved after the Sponsor and/or the CRO has notified the discontinuation and/or conclusion of the Trial or over the maximum number of persons to be included pursuant to this Agreement, if not agreed with the Sponsor.

6.5 The Sponsor shall also reimburse the Institution for any additional costs arising from medical/diagnostic activities, including any hospitalizations not provided for in the Protocol or any amendments thereto, and not covered by the compensation set forth in the Budget enclosed as Attachment A hereunder, when these activities prove essential for the proper clinical management of the patient included in the Trial. The reimbursement shall only be provided on the condition that these activities and the related costs are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor and/or the CRO, and approved in writing by the Sponsor, notwithstanding that the patient's personal data shall be communicated in coded form.

6.6 If during the course of the Trial it should prove necessary to increase the financial support given to the

dalla CRO all'Ente.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza trimestrale indicata nel Budget (Allegato A) e sarà calcolato, tenendo in considerazione, tra l'altro, l'Allegato A (A.2 parte 1), sulla base del numero dei pazienti inclusi nello Studio in conformità al Protocollo, al numero di trattamenti/visite da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore e/o dalla CRO in base alle attività svolte.

6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali, che non vengono effettuati centralmente, e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile (le "Procedure Addizionali/Aggiuntive"), richiesta dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati dal Promotore, tramite la CRO e fatturati alla CRO su base trimestrale in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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 da parte del Promotore e/o della CRO di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore 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 elencati nel Budget accluso come Allegato A al presente Contratto, 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 e/o alla CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il

Institution, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment and increase the Budget attached hereto accordingly.

6.7 In compliance with the 2018 Budget Law (paragraph 909) which sets out the obligation of electronic invoicing for sales of assets and for performance of services between private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format and send them through the SDI (Sistema di Interscambio) invoicing portal. The Sponsor states the data required for the issue of electronic invoices:

COMPANY NAME: PSI CRO Italy S.r.l.

RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL ADDRESS: psicroitalysrl@legalmail.it

E-INVOICE ID CODE: 0000000

Tax code AND VAT NO.: 08086660969

6.8 Payments made for services performed by the Institution (i) represent the correct market value of these services, as they are appropriate to the rates applied at the Institution, (ii) were negotiated at normal commercial conditions and (iii) were not defined on the basis of the volume or value of prescriptions or in relation to such prescriptions or other economic activities generated between the Parties. For the activities performed or costs incurred to include patients in the Trial, to be paid by the Sponsor, through the CRO, neither the Institution nor the Principal Investigator shall request other reimbursements or fees from other subjects.

6.9 The Sponsor shall also provide patients taking part in the Trial with the possibility of obtaining coverage of "out-of-pocket" expenses incurred in relation to each healthcare service carried out at the Institution, in compliance with the provisions of Italian Ministerial Decree of 21 December 2007, applying the procedures, maximum price and eligible expenses previously approved by the Ethics Committee. Expenses shall be covered only and exclusively through the Institution's administration, which shall follow its own procedures. Each patient shall submit a list of expenses to the Institution, which for the purpose of coverage by the Sponsor, shall be duly coded by the Institution. Considering the duration of the Study, the Institution shall agree on deadlines for submission to the Sponsor of the list of expenses relating to patients and submitted to the Institution when the healthcare services were carried out in the related period. The

supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7. In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: PSI CRO Italy S.r.l.

CODICE DESTINATARIO/PEC: psicroitalysrl@legalmail.it

CODICE IDENTIFICATIVO (Sdi): 0000000

C.F. E P.IVA: 08086660969

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, tramite la CRO, sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 Il Promotore 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. 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, 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 dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel

Sponsor, directly or through the CRO, may check the amounts requested against examinations undergone by patients and make the relevant payments to the Institution. The Institution shall then be responsible for covering the expenses for each patient included in the Trial, in compliance with the terms set out in the "Patient Reimbursement Statement", and any amendments thereto (hereinafter the "**Statement**"), submitted to and approved by the Ethics Committee, herein referred to in its entirety. If provided for by the Protocol and the Statement, it shall also be possible to reimburse persons accompanying patients who are unable to travel alone, such as for example, underage patients, incapacitated persons and fragile patients.

Article 7 – Duration, Withdrawal and Termination

7.1 This Agreement shall be effective on the latest date of signature ("**Effective Date**") and shall remain in force until the Trial is effectively concluded at the Institution, as set forth in the Study Protocol, unless amendments are agreed between the Parties. Notwithstanding the above, this Agreement shall only be effective after formal authorisation has been issued by the Competent Authority.

7.2 The Institution reserves the right to withdraw from this Agreement by written communication to be sent to the Sponsor and the CRO with thirty (30) days' notice by registered letter with return receipt or certified email in the following cases:

- insolvency of the Sponsor, proposal of judicial or extrajudicial arrangements with the Sponsor's creditors or initiation of enforcement procedures against the Sponsor. If the above situation concerns the CRO, the Sponsor shall replace the CRO and shall continue the activity, if it does not find another CRO to replace the insolvent CRO;
- assignment of all or part of the assets of the Sponsor to creditors or definition of an agreement with creditors on a debt moratorium.

The notice period shall enter into effect from the time the Sponsor receives the aforementioned communication.

7.3 Pursuant to Article 1373(2) of the Italian Civil Code, the Sponsor reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for justified reasons by written

periodo di riferimento. Il Promotore, direttamente o attraverso 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 sostenute da ciascun paziente incluso nella Sperimentazione, i termini stabiliti nella "Dichiarazione di rimborso per il paziente", e ogni eventuale emendamento alla stessa (di seguito la "**Dichiarazione**"), presentata al Comitato Etico e approvata dal medesimo, qui da intendersi integralmente richiamata. Qualora previsto dal Protocollo e dalla Dichiarazione, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("**Data di decorrenza**") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di Studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore e la CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per

communication to be sent by registered letter with return receipt or certified email, providing thirty (30) days' notice. This notice period shall enter into effect from the time the Institution receives the communication. In the event of withdrawal by the Sponsor the obligations taken on and the expenses incurred by the Institution at the date of the communication of withdrawal shall still apply. In particular, the Sponsor, through the CRO, shall pay the Institution in accordance with the Attachment A for all the documented and irrevocable expenses incurred to ensure proper and effective conduct of the Trial, as well as the compensation accrued up to that date.

In the event of early withdrawal, as original owner the Sponsor shall be entitled to receive all the full or partial data and results obtained by the Institution during the Trial and thereafter, if arising from or related to the Trial.

7.4 Either Party may discontinue the Trial at any time with immediate effect, in compliance with the provisions of article 2.5 of this Agreement, if they have valid and documentable grounds to believe that continuation of the Trial could represent an unacceptable risk for the patients' health and safety. If the Trial is discontinued, the Sponsor, through the CRO, shall pay the Institution for the reimbursable expenses and compensation actually accrued and documented up to that date.

7.5 It is however understood that early termination of the Agreement shall not entitle either Party to make any claim against the other for compensation or payments other than those agreed hereunder.

7.6 The effects of this Agreement shall automatically terminate pursuant to and for the purposes of Article 1454 of the Italian Civil Code if one of the Parties fails to fulfil one of the main obligations set forth in this Agreement within thirty (30) days of the written request for fulfilment submitted by the other Party.

Notwithstanding the above, Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall in any case be applicable.

7.7 If this Agreement is terminated for reasons other than breaches by the Institution, the Institution shall be entitled to be reimbursed in accordance with the Attachment A for expenses effectively incurred for the Trial before the notice of termination is received for

giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. 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, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente in conformità all'Allegato A tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

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 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2 del presente Contratto, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto in conformità con l'Allegato A al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di

services duly provided up to the date of termination. The Institution undertakes to return any amounts paid for activities that were not performed to the Sponsor.

7.8 In all cases of discontinuation or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the utmost protection of the patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of care shall be guaranteed if considered clinically necessary.

Article 8 – Insurance coverage

8.1 The Sponsor represents to have taken out appropriate third party liability insurance (policy no. ITLSCQ82548, with the company Chubb European Group SE) covering the risk of damage caused to patients that is directly deriving by their participation in the Trial, in accordance with the provisions of Italian Ministerial Decree of 14 July 2009. The insurance policy was deemed by the Ethics Committee to comply with legal terms and to provide adequate protection of the subjects involved in the clinical Trial.

8.2 Notwithstanding the provisions of Italian Law No. 24 of 8 March 2017, the insurance coverage provided by the Sponsor shall protect against cases of third party liability including without limitation of the Sponsor, of the healthcare institution where the Trial is conducted, of the Principal Investigator and of the other Investigators involved at the Institution's Trial Centre.

8.3 The Sponsor shall be liable for any consequences resulting from current or supervening gaps in the insurance coverage.

8.4 If the Sponsor should decide to withdraw from the Agreement, it warrants that the insurance company shall ensure that the subjects already included in the clinical Study shall also be covered for continuation of the Trial pursuant to Article 2(III) of Italian Ministerial Decree of 14 July 2009.

8.5 The Institution is required to notify the existence of MEDMAL insurance coverage (covering both the Institution and the medical staff administering the medicinal product), pursuant to Article 1910 of the Italian Civil Code.

Article 9 – Final report, ownership and use of results

9.1 The Sponsor undertakes to publish all the results of the Study even if they are negative, pursuant to section

risoluzione e per i servizi debitamente forniti sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ82548, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti direttamente ai pazienti dalla loro 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.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore Principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello Studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello Studio anche qualora negativi, secondo quanto

10.2 of this Agreement.

9.2 The Sponsor shall take responsibility for drawing up the final clinical report and sending a summary of the Trial results to the Principal Investigator and the Ethics Committee within the timeframes set forth in the law.

9.3 All data arising from the conduct of the Trial and in pursuit of its objectives, processed pursuant to Article 11, and the results of the Trial, as well as all inventions relating to or arising out of the Investigational Medicinal Product(s) or the Sponsor's Trade Secrets (as defined below), shall be the exclusive property of the Sponsor.

If the Sponsor initiates a procedure to file a patent application concerning inventions generated during the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide all the support required for the purpose, including documentation without additional compensation.

9.4 The Parties mutually acknowledge that they shall retain ownership of the industrial and intellectual property rights relating to their own background knowledge and to the knowledge they developed or obtained during the Trial, but regardless and irrespective of the side-ground knowledge.

9.5 The provisions of this article shall remain valid and effective even after the termination or expiry of the effects of this Agreement.

Article 10 – Secrecy and Dissemination of data

10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to keep private and confidential during this Agreement and for a period of five (5) years as of the completion or early termination of the Trial all the scientific, technical and commercial information contained in the Trial documentation and material made available by the Sponsor and/or the CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of its objectives, classifiable as "Trade Secrets" pursuant to Articles 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code (Italian Legislative Decree No. 30/2005, as amended by Italian Legislative Decree No. 63/2018 in implementation of Directive (EU) 2016/943), taking every suitable (contractual, technological or physical) measure to ensure their protection, even in respect of its employees, collaborators, sub-contractors, predecessors or successors.

riportato dal comma 10.2 del presente Contratto.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, così come tutte le invenzioni in relazione a o derivanti dai Medicinali Sperimentali o ai Segreti Commerciali del Promotore (come definiti di seguito), sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine, senza ulteriori compensi.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma al di fuori e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali per l'intera durata del presente Contratto e per un periodo di cinque (5) anni successivamente alla conclusione o termine anticipato della Sperimentazione tutte le informazioni di natura, scientifica tecnica e commerciale contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore e/o della CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

The Sponsor also represents and warrants the following:

(i) the Sponsor's Trade Secret have been acquired, used and disclosed lawfully and – as far as the Sponsor is aware – no legal actions, disputes, requests for compensation or indemnity have been raised in or out of court by third parties claiming ownership of these secrets;

(ii) it shall therefore indemnify and hold the Institution harmless from legal actions, disputes, requests for compensation or indemnity raised in or out of court by third parties claiming ownership of these Trade Secrets.

In turn, by signing this Agreement, the Sponsor undertakes to keep private and confidential all the technical and commercial information contained in the Trial documentation and material made available by the Institution to the Sponsor and/or the CRO, classifiable as "Trade Secrets" pursuant to Articles 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code, taking every suitable (contractual, technological or physical) measure to ensure their protection, even in respect of its employees, collaborators, contractors, additional sub-contractors, predecessors or successors.

The Institution also represents and warrants the following:

(i) the Institution's Trade Secrets have been acquired, used and disclosed lawfully and – as far as the Institution is aware – no legal actions, disputes, requests for compensation or indemnity have been raised in or out of court by third parties claiming ownership of these secrets;

(ii) the Institution shall therefore indemnify and hold the Sponsor harmless from legal actions, disputes, requests for compensation or indemnity raised in or out of court by third parties claiming ownership of these secrets;

10.2 The Parties are obliged to ensure appropriate and proper dissemination and publication of the Trial results and appropriate communication of the Trial results to participating patients and their representatives within the scope of their respective remit. Under applicable law, the Sponsor is obliged to

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore 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.

(ii) Pertanto, terrò 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 Commerciali.

A sua volta, con la sottoscrizione del presente Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente al Promotore e/o alla CRO, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, l'Ente terrò indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti, per quanto di rispettiva competenza. Il Promotore, ai sensi della

promptly publish the results, including any negative results, obtained at the end of the Trial, as soon as they have been made available by all the participating centres and in any case no later than twelve (12) months after the Trial has concluded.

Pursuant to Article 5(2)(c) of Italian Ministerial Decree of 8 February 2013, the Principal Investigator shall be entitled to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in compliance with current provisions on the confidentiality of sensitive data, the protection of personal data and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions set forth in this agreement.

10.3 In order to ensure that data/results have been gathered correctly and processed truthfully, the Principal Investigator shall send a copy of the document to be presented or published (hereinafter the "Manuscript") to the Sponsor at least sixty (60) days before its presentation or publication. The Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of the Manuscript to suggest amendments to the Principal Investigator. If queries regarding the Manuscript's scientific integrity and/or aspects concerning regulations, patents or protection of intellectual property should arise, the Sponsor shall re-examine the Manuscript together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to make the amendments suggested by the Sponsor or to take the Sponsor's suggestions into account in the publication or presentation of the Manuscript, only if they are required to protect the confidentiality of information and personal data and to protect intellectual property, provided this does not affect the reliability of the data and the patients' rights, safety and well-being.

10.4 The Sponsor acknowledges that it is not entitled to request the deletion of information contained in the Manuscript and shall not amend its content, unless these requests and amendments are required for the purpose of scientific validity, protection of the confidentiality of data and Sponsor's Trade Secrets, protection of personal data and protection of intellectual property.

10.5 For the purpose of filing a patent application and when it proves necessary, the Sponsor may ask the Principal Investigator to postpone publication or presentation of the Manuscript for a further ninety 90

vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati/risultati, lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione (di seguito il "Manoscritto") almeno sessanta (60) giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà sessanta (60) giorni, dal ricevimento del Manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore Principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del Manoscritto e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del Manoscritto unitamente allo Sperimentatore Principale. Lo Sperimentatore Principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione del Manoscritto, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel Manoscritto e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati e dei Segreti Commerciali del Promotore, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

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 novanta (90) giorni la pubblicazione o

days.

The Principal Investigator may not publish the data of its own Trial Centre until all the Trial results have been fully published or for at least twelve (12) months after conclusion, discontinuation or early termination of the Trial. If the results of a multicentre Trial are not published by the Sponsor, or by the third party designated by the Sponsor, within twelve (12) months of the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the provisions contained in this article.

Article 11 – Protection of personal data

11.1 When carrying out the activities required by this agreement the Parties undertake to process the personal data which for any reason they became aware of during the Trial in accordance with the foregoing articles and in compliance with the provisions of the General Data Protection Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 (hereinafter the “GDPR”), and of the related national legislative and administrative provisions in force, and any amendments and/or supplements thereto (hereinafter collectively “**Data Protection Laws**”).

11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the information and informed consent documentation and in any other document used for the purposes of the Trial shall be understood and used according to the meaning assigned to them in Attachment B.

11.3 The Institution and the Sponsor are identified as independent controllers pursuant to Article 4 section 7 of the GDPR.

The CRO is identified as data processor, pursuant to Article 28 of the GDPR, with regard to the data controlled by the Sponsor.

11.4 For the purposes of the Trial, personal data referring to the following categories of data subjects shall be processed: persons participating to the Trial and their representatives; persons working for the Parties. These data subjects shall be informed of their personal data processing by means of an appropriate information notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data shall be processed: data referred to in Article 4(1) of the GDPR; data falling within the “special”

presentazione del Manoscritto.

Lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o dalla chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una Sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro mesi dodici (12) 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 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell’esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (di seguito il “RGPD”), 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**”).

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione informativa, nel consenso informato e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.

11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 7 del RGPD.

La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell’art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione e i loro rappresentanti; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie “particolari” di

categories of personal data – and in particular, but not limited to, data concerning health and sex life and genetic data – referred to in Article 9 of the GDPR. These data shall be processed in compliance with the principles of lawfulness, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity set forth in Article 5(1) of the GDPR.

11.5 The Sponsor may send data to affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, in Italy and abroad, in countries outside the European Union that do not offer the same level of protection of privacy guaranteed in Europe. In this regard, the Sponsor shall be responsible for adopting all the measures required to guarantee appropriate protection of personal data.

11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial shall comply with principles established to protect the right to personal data protection and the right to confidentiality, and that the persons having access to personal data shall be obliged to process them in compliance with the instructions provided by the controller, in accordance with this article.

11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as the person authorised to process data pursuant to Article 29 of the GDPR and as person designated pursuant to Article 2-*quaterdecies* of the Code.

11.8 Before the start of the Trial (including the preparatory and screening phases), the Principal Investigator shall provide each patient with clear and complete information on the nature, purposes, results, consequences, risks and procedures involved in the personal data processing. In particular, the patient shall also be informed that national and foreign authorities, as well as the Ethics Committee, in carrying out their monitoring, inspection and control of research activities, may access the Trial documentation as well as the patient's original health records, and that these documents may also be examined by Monitors and Auditors, within their areas of responsibility.

11.9 The Principal Investigator shall acquire from each duly informed patient a document of consent to participation in the Trial and if applicable also the document for the processing of personal data. The Institution shall be responsible for storing this documentation.

dati personali - e in particolare, a titolo esemplificativo, ma non esaustivo, dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art. 5, paragrafo 1 del RGPD.

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 che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

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 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore Principale dovrà informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali. In particolare, il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione 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 Lo Sperimentatore Principale dovrà acquisire da ciascun paziente debitamente informato il documento di consenso alla partecipazione alla Sperimentazione e qualora applicabile anche il documento al trattamento dei dati personali. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documentazione.

11.10 If one Party finds the patients' personal data breach, it shall inform the other party within 48 hours of discovery of the breach, without prejudice to its autonomy in assessing whether the conditions have been met and in fulfilling the obligations set forth in Articles 33 and 34 of the GDPR.

Article 12 – Amendments

12.1 This Agreement and its attachments/addendums/amendments, together with the Protocol as an essential part of this Agreement, constitute the entire agreement between the Parties.

12.2 The Agreement may only be amended/supplemented with the written agreement of both Parties. Any amendments thereto shall form the subject of an addendum/amendment hereto and shall be effective from the date they are signed, unless otherwise agreed between the Parties.

Article 13 – Anti-corruption rules

13.1 The Institution and the Sponsor undertake to comply with the anti-corruption legislation applicable in Italy.

13.2 The Sponsor represents that it is aware of Italian Legislative Decree No. 231 of 8 June 2001, and, insofar as compatible and not in conflict with the legislation in force in Italy, the principles of the US Foreign Current Practices Act and any amendments and supplements thereto. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to cooperate in good faith, within the limits set forth in the aforesaid Italian legislation, with the Sponsor's staff and management in order to facilitate full and proper implementation of the aforementioned laws.

13.3 Pursuant to and for the purposes of Italian Law No. 190 of 6 November 2012 ("Anti-corruption Law") and any amendments thereto, the Institution represents that it has adopted the Three Year Plan for the prevention of corruption.

The Sponsor represents that it has adopted its own Code of Ethics.

13.4 The Institution and the Sponsor mutually undertake to immediately inform the other Party of any breach of this article which they become aware of and to make all the information and documentation available for any appropriate checks.

13.5 The CRO, if authorized by the Sponsor, and the Sponsor may disclose the terms and conditions of this

11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali dei pazienti, 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 RGPD.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum/emendamenti, unitamente al Protocollo, quale parte integrante del presente Contratto, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il presente Contratto può essere modificato/integrato solo con un accordo scritto tra le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum/emendamento al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di essere a conoscenza del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, ai principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione della suddetta normativa.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice Etico.

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 La CRO, se autorizzata dal Promotore, e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo

agreement or of any amendments thereto for any lawful purpose, within the limits of legislation on personal data processing.

13.6 The breach of any provision of this article shall constitute a serious breach of this agreement pursuant to and for the purposes of Article 1456 of the Italian Civil Code and shall undermine the relationship of trust between the Parties.

Article 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement and sub-contracting

14.1 As this Agreement is of a fiduciary nature, the Parties may not assign or transfer or sub-contract it to third parties, without the other Party's prior written consent. Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in full or in part the rights and obligations received directly or indirectly when signing this Agreement to a successor or to an associated company or to third parties, upon the assignee's acceptance of all the terms and conditions of the Agreement. Any transfer of rights that does not meet these conditions shall be considered null and void and not to have taken place.

14.2 If one of Parties changes its name it shall not be necessary to amend this Agreement. However, such Party shall be required to promptly notify the other Party of the change of name.

Article 15 – Tax charges and miscellaneous

15.1 This Agreement shall be signed by digital signature pursuant to Article 24 of Italian Legislative Decree 82/2005, the provisions set forth in Article 15(2-bis) of Italian Law No. 241/1990, as added by Article 6 of Italian Decree Law No. 179 of 18 October 2012, converted in Italian Law No. 22 of 17 December 2012. The taxes and duties relating to and arising from conclusion of this Agreement, including the stamp duty on the electronic original referred to in Article 2 of the Table provided in Annex A – tariff part I of Italian Presidential Decree No. 642/1972 and the registration duty shall be paid in compliance with applicable law. The stamp duty is borne on the Sponsor and paid through the CRO in virtual mode (authorization of the Italian Revenue Agency – Provincial Direction II of Milan – Local Office of Gorgonzola No. 114362 of 12.06.2020 (PSI ID n. 20.22.SU), whereas the registration duty is borne on the requiring Party.

15.2 Pursuant to Article 7-ter of Italian Presidential Decree No. 633/1972 and any amendments thereto,

legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati personali, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a essa pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. Quest'ultima sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente all'altra Parte tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali e varie

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L'imposta di bollo è a carico del Promotore ed assolta attraverso la CRO in modo virtuale (autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale II di Milano - Ufficio Territoriale di Gorgonzola n. 114362 del 12.06.2020 (PSI ID n. 20.22.SU), mentre l'imposta di registro è a carico della Parte richiedente.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono

the contractual services shall be subject to VAT as they are provided to a taxable person established in Italy.

15.3 If there is a discrepancy between the English and the Italian versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.

15.4 The Parties mutually acknowledge that this Agreement, including each of its provisions and attachments, is the result of arm's length negotiation between the Parties and each of its parts has been accepted. Therefore, the Parties mutually agree that articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code shall not apply.

Article 16 – Governing law and Jurisdiction

16.1 This Agreement shall be governed by the law of the Italian State.

16.2 Any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and performance of this Agreement shall be subject to the exclusive jurisdiction of the place of performance of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to first attempt to reach an out of court settlement.

soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

153 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e la versione in italiano del presente Contratto, avrà prevalenza la versione in lingua italiana.

154 Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto, includendo ciascuna delle sue disposizioni ed allegati, è il frutto di una negoziazione paritetica fra le Parti ed è stato accettato in ogni sua parte. Pertanto, le parti convengono che non trovano applicazione gli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del presente Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

For the Sponsor | Per il Promotore

PSI CRO Italy S.r.l., with a sole quota-holder, signing this Agreement in the name and on behalf of the Sponsor, based on a special power of attorney | PSI CRO Italy S.r.l., società a socio unico, sottoscrive il presente Contratto in nome e per conto dello Sponsor giusta procura speciale

The Attorney | Il Procuratore
Mrs. | Dott.ssa Mara Mantegazza

Signature | Firma _____

The Attorney | Il Procuratore
Mr. | Dott. Emilio Franceschini

Signature | Firma _____

For the Institution | Per l'Ente

The Director Staff Sanitary Direction | Il Direttore Staff della Direzione Sanitaria
Mr | Dott Roberto Biagini

Signature Firma _____

ATTACHMENT A – BUDGET

A.1 Trial details

Brief guidelines are provided below on the information to be included in the Budget attached to the Agreement.

- Protocol Title | Titolo Protocollo

- EudraCT number | Numero Eudract
- Trial phase | Fase dello studio
- Protocol Code, Version and date | Codice Protocollo, Versione e data
- Sponsor (name, address, name of contact person, telephone numbers, email address) | Promotore (denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail)
- CRO (if applicable) (name, address, name of contact person, telephone numbers, email address) | CRO (se applicabile) (denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail)
- Principal Investigator (Specify name, structure to which they belong, address, telephone number and email) | Sperimentatore Principale (Indicare nominativo, struttura di appartenenza, indirizzo e contatti telefonico e e-mail)
- Number of patients expected at national and international level and in the centre (specify whether competitive enrolment is used) | Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro (specificare se l'arruolamento è di tipo competitivo)
- Duration of the Study | Durata dello Studio

ALLEGATO A – BUDGET

A.1 Estremi di riferimento della Sperimentazione

Si riportano di seguito le indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato al Contratto.

A Randomized Multicenter Phase 3 Study of Milademetan Versus Trabectedin in Patients with Dedifferentiated Liposarcoma | Studio di fase III, multicentrico, randomizzato su milademetan rispetto a trabectedin in pazienti con liposarcoma dedifferenziato

2021-001394-23

III

RAIN-3201 - 2.0 - 20/05/2021

Rain Therapeutics, Inc. 8000
Jarvis Avenue Suite 204 Newark, CA 94560 USA

PSI CRO Italy S.r.l. via Aldo Moro, 47, 20060,
Gessate (MI), Italy,
Dr.ssa Mara Mantegazza
+39 02 95781400
psicroitalysrl@legalmail.it

Giacomo Giulio Baldi
Nuovo Ospedale di Prato "Santo Stefano",
AUSL Toscana Centro – SOC Oncologia Medica
Via Suor Niccolina Infermiera 20/22,
59100, Prato; Tel: +39 0574 805304;
E-mail: giacomogiulio.baldi@uslcentro.toscana.it

5 at the Trial Centre, 160 at international level | 5
presso il Centro di Sperimentazione, 160 a livello
internazionale

4 years | 4 anni

A.2 Charges and fees

Part 1 – Fixed charges and Fee per patient included in the Study

The per visit fees shall be calculated in accordance with the below table based on (i) the number of Study subjects and (ii) the number of visits performed and completed CRF/e-CRF, as the case may be, sections and verified by the CRO monitor with respect to these Study subjects in compliance with the Agreement.

A.2 Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello Studio

I corrispettivi per visita dovranno essere calcolati secondo la tabella seguente sulla base del (i) numero dei Soggetti in Studio, del (ii) numero di visite eseguite, delle sezioni delle Schede di Raccolta Dati (CRF/e-CRF) – cartacee o elettroniche, a seconda dei casi, completate e verificate da un Monitor della CRO rispetto a detti soggetti in Studio conformemente al Contratto:

Table 1: per visit fee | Tabella 1: costi per visita

Milademetan Arm | Braccio milademetan

Name of the Visit Nome della visita	Invoice initiated by Fatturazione avviata da*	Fees in EUR Costi in EUR
Screening / Screening	PSI	€ 1,356.92
Cycle 1 Day 1 / Ciclo 1, Giorno 1	PSI	€ 842.93
Cycle 1 Day 3 / Ciclo 1, Giorno 3	PSI	€ 219.30
Cycle 1 Day 15 / Ciclo 1, Giorno 15	PSI	€ 527.69
Cycle 2 Day 1 / Ciclo 2, Giorno 1	PSI	€ 527.69
Cycle 2 Day 15 / Ciclo 2, Giorno 15	PSI	€ 459.16
Cycle 3 Day 1 / Ciclo 3, Giorno 1	PSI	€ 671.61
Cycle 3 Day 15 / Ciclo 3, Giorno 15	PSI	€ 459.16
Cycle 4 Day 1 / Ciclo 4, Giorno 1	PSI	€ 568.81
Cycle 4 Day 15 / Ciclo 4, Giorno 15	PSI	€ 27.41
Cycle 5 Day 1 / Ciclo 5, Giorno 1	PSI	€ 493.43
Cycle 5 Day 15 / Ciclo 5, Giorno 15	PSI	€ 27.41
Cycle 6 Day 1 / Ciclo 6, Giorno 1	PSI	€ 493.43
Cycle 6 Day 15 / Ciclo 6, Giorno 15	PSI	€ 27.41
Cycle 7 Day 1 / Ciclo 7, Giorno 1	PSI	€ 568.81
Cycle 7 Day 15 / Ciclo 7, Giorno 15	PSI	€ 27.41
EOT / EOT	PSI	€ 561.96
Long Term Follow-up 3 Months / Follow-up a lungo termine 3 mesi	PSI	€ 82.24
Long Term Follow-up 6 Months / Follow-up a lungo termine 6 mesi	PSI	€ 82.24
Long Term Follow-up 9 Months / Follow-up a lungo termine 9 mesi	PSI	€ 82.24
Long Term Follow-up 12 Months / Follow-up a lungo termine 12 mesi	PSI	€ 82.24
Total / Totale	PSI	€ 8,189.48

Trabectedin Arm | Braccio trabectedin

Name of the Visit Nome della visita	Invoice initiated by Fatturazione avviata da*	Fees in EUR Costi in EUR
Screening / Screening	PSI	€ 1,356.92
Cycle 1 Day 1 / Ciclo 1, Giorno 1	PSI	€ 815.52

Cycle 2 Day 1 / Ciclo 2, Giorno 1	PSI	€	603.08
Cycle 3 Day 1 / Ciclo 3, Giorno 1	PSI	€	644.19
Cycle 4 Day 1 / Ciclo 4, Giorno 1	PSI	€	568.81
Cycle 5 Day 1 / Ciclo 5, Giorno 1	PSI	€	568.81
Cycle 6 Day 1 / Ciclo 6, Giorno 1	PSI	€	609.93
Cycle 7 Day 1 / Ciclo 7, Giorno 1	PSI	€	568.81
Cycle 8 Day 1 / Ciclo 8, Giorno 1	PSI	€	568.81
EOT / EOT	PSI	€	561.96
Long Term Follow-up 3 Months / Follow-up a lungo termine 3 mesi	PSI	€	82.24
Long Term Follow-up 6 Months / Follow-up a lungo termine 6 mesi	PSI	€	82.24
Long Term Follow-up 9 Months / Follow-up a lungo termine 9 mesi	PSI	€	82.24
Long Term Follow-up 12 Months / Follow-up a lungo termine 12 mesi	PSI	€	82.24
Total / Totale		€	7,195.78

*The column "Invoice initiated by" indicates if the payment of the particular fee will be initiated by PSI via a Quarterly Overview or by the Institution via an invoice. | La colonna "Fatturazione avviata da" indica se il pagamento del corrispettivo specifico sarà avviato da PSI tramite un Riepilogo Trimestrale o dall'Ente tramite una fattura.

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Supply of the Investigational Medicinal Product/s and/or of any other Trial material or required to conduct the Trial, so that no additional costs are charged to the national healthcare facility (diagnostic kits, medical devices, etc.): see article 4.1 of this Agreement. - Gross fee per patient included in the Study: € 8,189.48 (eight thousand one hundred and eighty-nine/48) + VAT for patient enrolled in Milademetan Arm and € 7,195.78 (seven thousand one hundred and ninety-five/78) + IVA for patient enrolled in Trabectedin Arm. - Fee for the Trial Centre when patients have been completed (Fee per patient enrolled - company overheads – all the costs incurred by the Institution for the Trial¹: see the budget tables incorporated in this Attachment A. - Intermediate economic phases (if patients do not complete the trial procedure): see the related budget Table 1 above incorporated in this Attachment A. - All reimbursable costs relating to the Study are set forth in the budget Table 2 incorporated in this | <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.): cfr. articolo 4.1 del presente Contratto. - Compenso lordo a paziente incluso nello Studio: € 8,189.48 (ottomilacentottantanove/48) + IVA per paziente arruolato nel braccio Milademetan e € 7,195.78 (settemilacentonovantacinque/78) + IVA per paziente arruolato nel Braccio Trabectedin - Compenso per il Centro di Sperimentazione a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la Sperimentazione²): si rinvia alle tabelle del budget incorporate nel presente Allegato A. - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): si rinvia alla relativa Tabella 1 del budget sopra riportata nel presente Allegato A. - Tutti i costi rimborsabili relativi allo Studio sono indicati nella relativa Tabella 2 del budget sotto |
|--|--|

¹ General administrative costs, costs incurred by the pharmaceutical service for managing the medicinal product/s under investigation.

² costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

Attachment A, including those covered by the contribution per patient involved in the Study, and shall not place an additional cost burden on the national healthcare facility (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are of a routine nature for the patients in the Study, or the diagnostic tests are of a routine nature for the patients in the Study and the laboratory tests shall be conducted with supplied diagnostic kits or the laboratory tests shall be conducted at an external centralised laboratory).

- **Screen Failure Fees:** A Screen Failure shall be defined as a Study subject who has signed an Informed Consent Form but could not be included in the Study under the inclusion/exclusion criteria or for other reasons. Institution will receive payment for 1 Screen Failure per 3 enrolled Study subjects (payment for the 2nd, 3rd, etc. Screen Failures will be made once 3, 6 and subsequent correspondent number of Study subjects are enrolled at the Institution). Additional Screen Failures may be reimbursed to Institution upon prior written Sponsor approval. Screen Failures will be reimbursed at the cost of the Screening Failure per Table 3 above.

Part 2 - Additional costs for diagnostic and/or laboratory tests, unscheduled and/or additional procedures or visits (the “Additional Procedures”)

- Besides the compensation per visit above (part 1), the additional costs for Additional Procedures are set out in the following Table 2 and will be compensated upon occurrence and pursuant to section A.4 below:

riportata al presente Allegato A, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello Studio, e non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).

- **Fallimento allo Screening:** Si definisce “Mancato superamento dello screening” un soggetto dello Studio che abbia firmato il Modulo di consenso informato, ma che non possa essere inserito nello Studio in base ai criteri di inclusione/esclusione o per altri motivi. L’Ente riceverà il pagamento per 1 Mancato superamento dello screening per 3 soggetti arruolati nello Studio (il pagamento per il Mancato superamento dello screening n. 2, n. 3 e così via sarà effettuato quando saranno stati arruolati nello studio 3, 6 e il successivo numero corrispondente di soggetti presso l’Ente). Su approvazione scritta del Promotore, potranno essere rimborsati all’Ente anche altri Mancati superamenti dello screening. I Mancati superamenti dello screening saranno rimborsati al costo corrispondente indicato nella Tabella 3 sopra riportata.

Parte 2 - Costi aggiuntivi per gli esami strumentali e/o di laboratorio, per le procedure o visite non programmate e/o supplementari (le “Procedure Aggiuntive/Addizionali”)

- Oltre ai corrispettivi per visita, sopra riportati (parte 1), i costi aggiuntivi per le Procedure Aggiuntive sono riportati nella seguente Tabella 2 e saranno pagati al verificarsi e ai sensi della sezione A.4 sotto riportata:

Table 2: Additional Procedural Fees | Tabella 2: Costi per le Procedure Aggiuntive

Name of the Procedure or Visit / Nome della procedura o della visita	Invoice initiated by /Fatturazione avviata da*	Fees in EUR / Costi in EUR	Conditions / Condizioni
Serum pregnancy test - local lab I Test di gravidanza su siero – laboratorio locale	PSI	€ 34.27	payable if done at Screening; not included into per visit costs I dovuto se eseguito allo Screening; non è incluso nei costi per visita.

Urine pregnancy test - local lab Test di gravidanza sulle urine – laboratorio locale	PSI	€ 20.56	payable if done at Day 1 of each cycle; not included into per visit costs dovuto se eseguito il giorno 1 di ogni ciclo; non è incluso nei costi per visita
Central venous line Catetere venoso centrale	PSI	€ 479.72	payable upon occurrence, not included into visit costs dovuto se utilizzato; non è incluso nei costi per visita
Hospitalization Ricovero ospedaliero	PSI	€ 411.19	payable upon occurrence, not included into visit costs dovuto se si verifica; non è incluso nei costi per visita
PK blood samples - Central lab	PSI	€ 34.27	payable if done when there is a need for repeated PK samples, included into C1D1, C1D3, C3D1,C4D1,C7D1 Miledemetan Arm dovuto se si verifica; non è incluso nei costi per visita C1D1,C1D3,C3D1,C4D1,C7D1 Braccio Miledemetan
Coagulation tests - Local lab	PSI	€ 41.12	payable upon occurrence, included into visit costs dovuti se eseguiti; sono inclusi nei costi per visita
12-lead ECG	PSI	€ 68.53	payable if done when there is a need for repeated 12-lead ECG, included into Screening, C1D1,C1D15,EOT dovuto se eseguito nei casi in cui è necessario ripetere l'ECG a 12 derivazioni, è incluso per lo Screening, il C1G1, C1G15, l'EOT
Tumor Biopsy Biopsia tumore	PSI	€ 178.18	payable if done at Screening and EOT; not included into per visit costs dovuta se eseguita allo Screening e all'EOT; non è inclusa nei costi per visita
Tumor Tissue Sample - Archival Sample Campione di tessuto tumorale – Conservato in archivio	PSI	€ 274.13	payable if done at Screening; not included into per visit costs dovuta se eseguita allo Screening e all'EOT; non è inclusa nei costi per visita
CT scan 1 zone Esame TC 1 zona	PSI	€ 479.72	payable if done at Screening, at end of Week 8, Week 16, Week 24, and Week 32; and then every 12 weeks (\pm 7 days) until treatment discontinuation and any other time during the study as clinically indicated, not included into visit costs dovuto se eseguito allo Screening, al C3, C6, C8 e nei casi in cui è necessario ripetere l'esame TC, non è incluso nei costi per visita
RECIST assessment	PSI	€ 68.53	payable if done at Screening, at end of Week 8, Week 16, Week 24, and Week 32; and then every 12 weeks (\pm 7 days) until treatment discontinuation and any other time during the study as clinically indicated, not included into visit costs dovuta se eseguita allo Screening, al C3, C6, C8 e nei casi in cui è necessario ripetere l'esame TC, non è inclusa nei costi per visita
MRI 1 zone Risonanza magnetica 1 zona	PSI	€ 548.25	payable if done, not included into per visit costs dovuto se eseguito, non è incluso nei costi per visita

Training of patient for home trabectedin Addestramento paziente all'uso domiciliare di trabectedin	PSI	€ 34.27	payable if done, not included into per visit costs dovuto se eseguito, non è incluso nei costi per visita
Refilling and maintenance of portable pump (for home trabectedin administered) Riempimento e manutenzione pompa di infusione portatile (per la somministrazione domiciliare di trabectedin)	PSI	€ 287.83	payable if done, not included into per visit costs dovuto se eseguito, non è incluso nei costi per visita
Blood for exploratory biomarkers (ctDNA)	PSI	€ 34.27	payable if done at C1D1, at EOT upon disease progression, other samples to be collected to coincide with tumor assessments (± 7 days): at end of Week 8, Week 16, Week 24, and Week 32; and then every 12 weeks (± 7 days) until treatment discontinuation and any other time during the study as clinically indicated, not included into visit costs dovuta se effettuata al C1D1, EOT dopo progressione di malattia, per gli altri campioni la raccolta coincide con la valutazione del tumore (± 7 giorni): fine della week8, week16, week24, week32 e poi ogni 12 settimane (± 7 giorni) fino a discontinuazione del trattamento e in ogni altro momento durante lo studio se clinicamente indicato. Non è incluso nei costi per visita
Additional cycles beyond Cycle 7 - Milademetan Arm (no PK, Cycles 8, 9, 11, 12, 14, 15, etc.) – at the cost of Cycle 5 Cicli successivi al ciclo 5 - Braccio Milademetan (no PK, Cicli 8, 9, 11, 12, 14, 15, etc) al costo del Ciclo 5	PSI	€ 493.43	Cycles beyond Cycle 7 will be paid at the rate of Cycle 5 Cicli successivi al Ciclo 5 saranno pagati al costo del Ciclo 5
Additional cycles beyond Cycle 7 - Milademetan Arm (PK Cycles 10, 13, 16, etc.) – at the cost of Cycle 7 Cicli successivi al ciclo 7 - Braccio Milademetan (con PK, Cicli 10, 13, 16, etc) al costo del Ciclo 7	PSI	€ 568.81	Cycles beyond Cycle 7 will be paid at the rate of Cycle 7 Cicli successivi al Ciclo 7 saranno pagati al costo del Ciclo 7
Additional cycles beyond Cycle 8 - Trabectedin Arm at the cost of Cycle 8 Cicli successivi al ciclo 8 - Braccio Trabectedina al costo del ciclo 8	PSI	€ 568.81	Cycles beyond Cycle 8 will be paid at the rate of Cycle 8 Cicli successivi al Ciclo 8 saranno pagati al costo del Ciclo 8
Scintigraphy Scintigrafia Ossea	PSI	€ 1,096.50	payable if done at Screening and upon occurrence, not included into visit costs dovuta se effettuata allo screening, non inclusa nei costi per visita
Screen Failure Fallimento allo Screening	PSI	€ 1,356.92	see section 1 vedi parte 1

*The column "Invoice initiated by" indicates if the payment of the particular fee will be initiated by PSI via a Quarterly Overview or by the Institution via an invoice. | La colonna "Fatturazione avviata da" indica se il pagamento del corrispettivo specifico sarà avviato da PSI tramite un Riepilogo Trimestrale o dall'Ente tramite una fattura.

Part 3 – Administrative/start-up fees | Parte 3 – Oneri Amministrativi e costi di avvio

Name of Fee	Invoice initiated by* Fatturazione avviata da*	Fees in EUR Importi in euro	Conditions Condizioni
Study Documentation Archival Fee Quota di archiviazione documentazione di Studio	Institution Ente	1,500.00	One-off lump sum to be paid following the Close Out Visit (COV) upon issuance of invoice by the Institution Importo forfettario <i>una tanum</i> da corrispondere successivamente alla visita di fine Studio (COV), previa emissione di fattura da parte dell'Ente.

*The column "Invoice initiated by" indicates if the payment of the particular fee will be initiated by PSI via a Quarterly Overview or by the Institution via an invoice. | La colonna "Fatturazione avviata da" indica se il pagamento del corrispettivo specifico sarà avviato da PSI tramite un Riepilogo Trimestrale o dall'Ente tramite una fattura.

Part 3 - Expense reimbursements for patients/those accompanying them included in the clinical trial:

see Article 6.9 of this Agreement and Patient Reimbursement Statement which is referenced herein in its entirety by reference.

A.3 Insurance coverage:

- Provide the details (policy no., start date, expiry date, maximum limits per Protocol and per person, run-off cover, excesses not imposable on the injured third party, exclusions) for insurance details, see the insurance policy and the insurance certificate and any amendments thereto, which are considered attached hereto by reference.

A.4 Payment and invoices

- The Sponsor, through the CRO, shall pay the compensation within thirty (30) days as of receipt of the invoice. For the fees where the invoicing process is initiated by the CRO (namely, when the payment of the particular fee will be initiated by the CRO via a Quarterly Overview), the Sponsor, through the CRO, shall send quarterly overviews to the Institution, setting out the amounts earned by the Institution, based on the Study visits and Study procedures completed and the Study data reported in compliance with this Agreement (each a "Quarterly Overview").
- If the Institution agrees with the Quarterly Overview, the invoices shall be issued by the Institution on a quarterly basis as accrued in the Quarterly Review, on the basis of a specific request for issue of invoice made by the CRO through the Quarterly Overview. Sponsor, through the CRO,

Parte 3 - Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello Studio clinico:

si rinvia all'art. 6.9 del presente Contratto ed alla Dichiarazione di rimborso per il paziente che si intende qui richiamata integralmente per riferimento.

A.3 Copertura assicurativa:

- Indicare gli estremi (n. polizza, decorrenza, scadenza, massimali per protocollo e per persona, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni): per i riferimenti assicurativi si rinvia alla polizza assicurativa e al certificato assicurativo, e ad eventuali emendamenti agli stessi, che si intendono allegati alla presente per riferimento

A.4 Liquidazione e fatture

- Il Promotore, tramite la CRO, verserà il compenso entro giorni trenta (30) dalla ricezione della fattura. Per le spese il cui processo di fatturazione è intrapreso dalla CRO (ossia, quando il pagamento di una procedura/esame dello Studio è iniziato dalla CRO attraverso la trasmissione del Riepilogo Trimestrale), il Promotore, attraverso la CRO, trasmetterà riepiloghi trimestrali all'Ente riportanti gli importi maturati dall'Ente in base alle Visite dello Studio e alle Procedure dello Studio completate e ai dati dello Studio riportati in ottemperanza al presente Contratto (ciascuno dei quali "Riepilogo Trimestrale").
- Nel caso in cui l'Ente accetti il Riepilogo Trimestrale, la fattura deve essere emessa dall'Ente con cadenza trimestrale secondo quanto maturato nel Riepilogo Trimestrale, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della CRO attraverso la trasmissione del Riepilogo

shall be entitled to withhold the last payment until the Principal Investigator has appropriately answered all data clarification requests, all Materials and/or Medical Investigational Products have been returned, as per Sponsor, through the CRO, instructions, and the Sponsor, directly or through the CRO, has performed a closeout visit to the Institution.

Trimestrale. Il Promotore, tramite la CRO, avrà diritto a trattenere l'ultimo pagamento finché lo Sperimentatore Principale non avrà risposto adeguatamente a tutte le richieste di chiarimento dei dati, tutti i Materiali e/o i Medicinali Sperimentali siano stati riconsegnati/ secondo le istruzioni del Promotore, per il tramite della CRO, e il Promotore, direttamente o tramite la CRO, non avrà svolto una visita di chiusura presso l'Ente.

Attachment B - Glossary	Allegato B - Glossario
<ul style="list-style-type: none"> • Personal data – any information relating to an identified or identifiable natural person ('data subject'); an identifiable natural person is one who can be identified, directly or indirectly, in particular by reference to an identifier such as a name, an identification number, location data, an online identifier or to one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of that natural person; 	<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"> • 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, organisation, 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"> • 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"> • 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 natural person; 	<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;
<ul style="list-style-type: none"> • Controller - the natural or legal person, public authority, agency or other body 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; 	<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;
<ul style="list-style-type: none"> • Processor – a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the controller; 	<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"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la

statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;	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"> • Personal data breach – a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure of, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; 	<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"> • Data concerning health - personal data related to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, which reveal information about his or her health status; 	<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"> • Genetic data – personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person which give unique information about the physiology or the health of that natural person and which result, in particular, from an analysis of a biological sample from the natural person in question; 	<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"> • Biological sample – any sample of biological material from which an individual's characteristic genetic data can be extracted; 	<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"> • Sponsor – the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a clinical trial; 	<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"> • CRO – contract research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its responsibilities within the 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"> • Monitor – the person in charge of monitoring the trial identified by the Sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the person in charge of carrying out checks on the conduct of the Trial, as an essential part of quality assurance, identified by the Sponsor/CRO. 	<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/CRO.