

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI “Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo della durata di 12 settimane teso a valutare la sicurezza e l'efficacia di Difelikefalin orale in soggetti affetti da insufficienza renale cronica avanzata con prurito da moderato a grave e non in dialisi con un periodo di estensione a lungo termine fino a 52 settimane” TRA Azienda USL Toscana Centro (di seguito “Ente”), con sede legale in P.zza Santa Maria Nuova n.1, 50122 Firenze, Italia, C.F./P.I. n. 06593810481, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Paolo Marchese Morello, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Staff della Direzione Sanitaria Dott. Alessandro Sergi, C.F.: SRGLSN61H12F205M, (di seguito “Delegato”) E Cara Therapeutics, Inc., con sede legale in Stamford Plaza, 107 Elm Street, 9th Floor, Stamford, CT 06902 Stati Uniti d’America, Codice	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL INVESTIGATION ON MEDICINAL PRODUCTS “A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled 12-Week Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Oral Difelikefalin in Advanced Chronic Kidney Disease Subjects with Moderate-to-Severe Pruritus and not on Dialysis with an up to 52-Week Long-term Extension” BETWEEN Azienda USL Toscana Centro (hereinafter “Entity”), headquartered in Santa Maria Nuova Square no. 1, 50122 Florence, Italy, Tax Code and VAT no. 06593810481, through its Legal Representative, Dr. Paolo Marchese Morello, in the capacity of Director General, who has granted Dr. Alessandro Sergi, Staff Director of the Health Directorate, C.F. SRGLSN61H12F205M (hereinafter “Delegate”) with the powers to enter into this agreement AND Cara Therapeutics, Inc., headquartered in Stamford Plaza, 107 Elm Street, 9th Floor, Stamford, CT 06902 USA, EIN (Employer
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

identificativo del datore di lavoro n. 75-3175693, in persona del Legale Rappresentante Dott. Scott Terrillion, in qualità di General Counsel, Secretary, and Chief Compliance Officer (di seguito "Promotore"); in forza di idonea procura conferita in data 29 giugno 2022, il Promotore ha nominato ICON Clinical Research Limited con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, P.IVA IE 8201978R (di seguito "CRO"), un'organizzazione di ricerca clinica, affinché agisca come appaltatore indipendente, ma non in qualità di parte di questo contratto, per svolgere per conto del Promotore alcuni aspetti sotto la responsabilità del Promotore qui di seguito, che possono includere, ma non sono limitati a, assistenza per la negoziazione del contratto, amministrazione dei pagamenti, monitoraggio e/o altre attività relative alla conduzione della Sperimentazione di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "Parte/Parti". Premesso che: A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio	Identification Number) number 75-3175693, through its Legal Representative Dr. Scott Terrillion, in the capacity of General Counsel, Secretary, and Chief Compliance Officer (hereinafter "Sponsor"); by virtue of the power of attorney granted on 29 June 2022, Sponsor has appointed ICON Clinical Research Limited with offices at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT No. IE 8201978R (hereinafter "CRO"), a Clinical Research Organization, to act as an independent contractor, but not as a party to this agreement, to carry out on behalf of Sponsor certain aspects of Sponsor's responsibilities hereunder, which may include, but are not limited to, assistance with agreement's negotiation, payment administration, monitoring and/or other Trial activities hereinafter individually/collectively "Party/Parties". Whereas: A. pursuant to the terms of Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Multicenter,
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo della durata di 12 settimane teso a valutare la sicurezza e l'efficacia di Difelikefalin orale in soggetti affetti da insufficienza renale cronica avanzata con prurito da moderato a grave e non in dialisi con un periodo di estensione a lungo termine fino a 52 settimane" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2 del 26 settembre 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2022-000149-34, presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Alberto Rosati, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (di seguito "Sperimentatore Principale"), nella SOC Nefrologia e dialisi Firenze I e Empoli presso il P.O. San Giovanni di Dio (di seguito "Centro di Sperimentazione"); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Tennador Sanderson. Il Promotore può modificare il referente	Randomized, Double-blind, Placebo-controlled 12-Week Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Oral Difelikefalin in Advanced Chronic Kidney Disease Subjects with Moderate-to-Severe Pruritus and not on Dialysis with an up to 52-Week Long-term Extension" (hereinafter "Trial"), relating to the Protocol version no. 2 of 26 September 2022 as amended, duly approved (hereinafter "Protocol"), EudraCT code no. 2022-000149-34, at the Entity, under the responsibility of Dr. Alberto Rosati, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter "Principal Investigator"), in SOC Nefrologia e Dialisi Firenze I e Empoli at the P.O. San Giovanni di Dio (Nephrology Complex Hospital Unit) (hereinafter "Trial Site"); B. the Sponsor has appointed Dr. Tennador Sanderson as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; D. lo Sperimentatore Principale e i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente	part under its responsibility by giving written notice to the Entity; C. the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his direct collaborators are qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (hereinafter "Co-Investigators"), just as any other individuals playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including the compliance to current regulations about conflict of interest; E. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; F. l'Ente, pur essendo dotato di Apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile Italiano, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencati all'art. 5 del presente contratto; G. il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 dell'8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; H. ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 24 novembre 2022, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico della Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore, cui afferisce il	facilities; F. although the Entity does have Equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor, in accordance with the Italian Civil Code, the Equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this agreement; G. the Sponsor filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA (hereinafter "Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012; H. pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 24 November 2022, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore affiliated with the Coordinating Site for the Trial in Italy; and on 17 January 2023 the competent Ethics Committee
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia; e in data 17 gennaio 2023 il Comitato Etico competente (di seguito "Comitato Etico") ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra; H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente contratto. Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), e le <i>standard contractual clauses</i> (Allegato C) fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (di seguito "Contratto"). Art. 2 – Oggetto del Contratto 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con	(hereinafter "Ethics Committee") expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above; H. in accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 of this agreement. The following is agreed and stipulated between the Parties: Art. 1 – Entire Agreement 1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all the annexes including the budget (Annex A), the personal data protection glossary (Annex B) and the standard contractual clauses (Annex C) form an integral and substantial part of this agreement (hereinafter "Agreement"). Art. 2 – Subject of the Agreement 2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti. 2.2 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. 2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente. 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,	any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed. 2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in conformity with the laws applicable to clinical trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity. 2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations. 2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. 2.5 The Sponsor and the Principal Investigator
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione. 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 (quattro) soggetti,	have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety, such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial sites, as well as the participants in the Trial immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation, also pursuant to paragraph 3 by reporting. 2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution expects to include approximately 4 (four) patients, with a global
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

con il limite del numero massimo di 400 (quattrocento) 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 (di seguito <i>Trial Master File</i>, “TMF”, il fascicolo permanente) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di Sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di	maximum of 400 (four hundred) patients eligible for the Trial, limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Entity, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly. 2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter <i>Trial Master File</i>, “TMF”) for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between the Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Site of the expiry of the mandatory retention period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory retention period, the
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati. 2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente	Parties may agree on the terms of a further retention period, anonymising the data beforehand. 2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) where applicable to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter "GDPR"), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

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 da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (Co-sperimentatori), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. I Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione secondo la normativa vigente da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore	2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators 3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (Co-Investigators), as well as healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity. Co-Investigators and other personnel shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial; they must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously received adequate training according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. 3.2 The Parties acknowledge that the Principal
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. 3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione. 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio"). 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, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del	Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products. 3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial, and is thus indemnified in respect of any claim that they might make in relation to the Trial. 3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree"). 3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new principal investigator is
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. 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, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11. 3.7 Lo Sperimentatore Principale ha l'obbligo di	qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary continuance of Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, consent for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection, and as outlined in Article 11 below. 3.7 The Principal Investigator has the obligation to
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore Principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali. 3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare: <u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (di seguito "CRF", <i>Case Report Forms</i>) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività	record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trial on medicinal products. 3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. Specifically: <u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter "CRFs"), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. <u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'autorità	the Protocol. <u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected. <u>3.8.4</u> The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Site by the Sponsor and by the competent authority, such activities to be carried out to
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore 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 a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore 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 ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste	guarantee the proper execution of the Trial. 3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the competent authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of the audit or inspection. 3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity. 3.11 The Entity and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

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 – Materiali e Servizi 4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione, Difelikefalin (CR845) e placebo, nonché gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (di seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere, con oneri a proprio carico, alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo Sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia	guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019. Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services 4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial, Difelikefalin (CR845) and placebo, as well as the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter "Trial Drugs"), and to provide, at its own expense, for the provision of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito "Servizi"). 4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla Dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base	cases being treated. The receipt and tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Entity. The receipt and tracking of drugs must take place by registering batches. Furthermore, the Sponsor undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter "Materials"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services"). 4.2 Under the conditions provided for by current regulations on therapeutic use of medicinal products undergoing clinical trials, with particular regard to the Ministry of Health Decree of 7 September 2017, the Declaration of Helsinki and good practices in the field of continuity of treatment, the Sponsor undertakes, where applicable and except for reasons to the contrary to be specified in writing, to make available the drug subject to the clinical Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from the investigational
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

al giudizio dello Sperimentatore Principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte del Promotore dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato.	drug, assessed on the basis of the Principal Investigator's judgment (regardless of the applicability, or lack thereof, of the M.D. of 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial"). In patients with clinical benefit, the provision of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. In accordance with the Declaration of Helsinki, the information about the availability or lack of availability of post-trial access by the Sponsor must be made clear to Trial participants in the informed consent documents.
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.	4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.
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,	4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione). 4.5 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto. 4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese. Art. 5 – Comodato d'uso 5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss Codice Civile Italiano, gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente “Strumenti”): n. 1 Termometro 1 Min/Max da -50°C a +70°C Tracciabile, 4732 del valore commerciale di € 85,00 (ottantacinque/00);	Investigator and Trial Site). 4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense. Art. 5 – Loan 5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter collectively “Instruments”): n. 1 Min/Max thermometer -50°C to +70°C Traceable, 4732 with approximate commercial value of € 85.00 (eighty-
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

• n. 1 Clario ECG con valore approssimativo di \$ 6700 [Euro 6.852,43 (seimila ottocentocinquantadue/43) ciascuno; • n. 1 dispositivo mobile Clario G9 del valore approssimativo di \$ 300 [Euro 306,82 (trecentosei/82)] ciascuno. A seconda del numero di pazienti effettivamente arruolati presso il Centro di Sperimentazione, ulteriori Strumenti potrebbero essere forniti al Centro di Sperimentazione stesso. La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica sul comodato, ovvero	five/00); • n. 1 Clario ECG with approximate value of \$ 6700 [Euro 6,852.43 (six thousand eight hundred fifty-two/43] each; • n. 1 Clario G9 device mobile with approximate value of \$ 300 [Euro 306,82 (three hundred and six/82)] each. Depending on the number of patients actually enrolled at the Trial Site, further Instruments could be provided to the Trial Site itself. By law, the ownership of the Instruments shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instruments and will terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity. The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

con un addendum/emendamento al Contratto, qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto. 5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti: A. cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; B. installazione di antivirus dotato di licenza attiva; C. accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; D. sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. Gli Strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora gli Strumenti abbiano un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti presso l'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al	addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made. 5.2 Supplied Instruments must have characteristics and, in particular, be configured in order to comply with the following requirements: A. physical encryption of hard drives or, where this is not possible, device configuration for remote locking and logical encryption of files; B. installation of antivirus software with active license; C. access to the Instruments via authentication with password; D. operating system equipped with active support for updates/patches. The Instruments will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instruments in question will undergo acceptance testing if the Instruments have direct action on patients or on other machinery present at the Entity by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations.
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna. 5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente. 5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento. 5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione	Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity. 5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instruments and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for their operation, together with any consumables needed for their use, at no additional cost to the Entity. 5.4 In accordance with the technical manual for the Instruments, the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instruments, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instruments, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged Instrument with an identical Instrument. 5.5 The Sponsor will bear all charges and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the use of the
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

all'uso degli Strumenti in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio degli stessi, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine, verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.	Instruments in question, according to the directives of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the event that these damages are caused by the willful misconduct and/or gross negligence of the Entity. To this end, a specific plate or other appropriate indication of ownership will be affixed to the Instruments.
5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.	5.6 The Instruments will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instruments with reasonable diligence and necessary care and will not use them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instruments to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment, and shall return the Instruments to the Sponsor in the condition in which they were delivered, except for normal wear and tear from use.
5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.	5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instruments if they are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente. 5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla	5.8 If the Instruments are lost, stolen or mislaid, the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction, the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the case of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall arrange to replace them, at no additional cost to the Entity, unless the incident was caused by misconduct by the Entity. 5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patients/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the Equipment by the subjects taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Entity is responsible for delivering the Instruments
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.	to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instruments if the subject exits the Trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instruments is not returned by the subjects taking part in the Trial.
5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.	5.10 Authorisation for the free loan of the Instruments has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.
Art. 6 – Corrispettivo	Art. 6 – Remuneration
6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF (CRF elettronica), comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 2.530,00 (duemilacinquecentotrenta/00) per la fase di trattamento ed € 2.221,00	6.1 The remuneration agreed, which was previously assessed by the Entity, for each eligible, assessable patient who completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF (electronic CRF) has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 2,530.00 (two thousand five hundred thirty/00) for the Treatment Phase and € 2,221.00 (two thousand two hundred twenty-one/00) for the Late Phase per patient, as specified

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

(duemiladuecentoventuno/00) per la <i>Late Phase</i> per paziente, come meglio dettagliato nel budget qui allegato. 6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte. 6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo “Oneri e Compensi” parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull’Ente in quanto effettuati centralmente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (paragrafo “Oneri e	in more detail in the budget annexed. 6.2 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the budget (Annex A, “Payment and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the relative CRFs duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out. 6.3 All the laboratory/diagnostic tests indicated in Annex A (“Costs and Payments” section part 1), required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally. All the laboratory/diagnostic tests and any other services or additional activities not covered by the fee agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (“Costs and Payments” section), shall be
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Compensi”), saranno rimborsati dal Promotore previa fatturazione, 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 di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 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 sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e	reimbursed by the Sponsor upon invoice, in addition to the fee paid for each eligible patient. 6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials on medicinal products. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

approvati per iscritto dallo stesso, ferma 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 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 normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: RAGIONE SOCIALE Cara Therapeutics Inc. CODICE DESTINATARIO: XXXXXXXX PEC/EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com P.IVA: IE8201978R COORDINATE BANCARIE ENTE: Banco Popolare di Milano B.P.M. Spa –	to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form. 6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, by authorising the appropriate increase to the attached budget. 6.7 In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). The Sponsor shall Provide the data necessary for the issue of the e-invoice: COMPANY NAME Cara Therapeutics Inc. RECIPIENT CODE : XXXXXXXX Certified Email/EMAIL : InvestigatorPayments@iconplc.com VAT No.: IE8201978R INSTITUTION BANKING DETAILS: Banco Popolare di Milano B.P.M. Spa –
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Piazza Davanzati n. 3 50123 FirenzeIBAN: IT04S0503402801000000009615 SWIFT/BIC BAPPIT21N25 Indirizzo email Ente: taskforceclinica@uslcentro.toscana.it 6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere	Piazza Davanzati n. 3 50123 Firenze IBAN: IT04S0503402801000000009615 SWIFT / BIC: BAPPIT21N25 Institution email address: taskforceclinica@uslcentro.toscana.it 6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. 6.9 The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed. The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario. Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione 7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (di seguito “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 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, approvata	beneficiary. Art. 7 – Duration, termination and cancellation 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter “Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority. 7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile Italiano, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 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 corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto	CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication. 7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty) day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination, the Sponsor has
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa. 7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore 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 nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli 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 degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile Italiano. 7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione	the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4 Pursuant to the terms of the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time. 7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim, from the other Party, any compensation or requests for payment other than those already agreed. 7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event. 7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to non-fulfilment by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. 7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica. Art. 8 – Copertura assicurativa 8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della	services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and according to the specifications established by art. 4.2. Art. 8 – Insurance coverage 8.1 According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the Clinical Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks. 8.2 Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation and Law No. 24 of 8 March 2017 and the respective implementing resolutions, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Sperimentazione, dello Sperimentatore Principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.	site, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity's Site.
8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCICET22055, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.	8.3 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it has taken out a third party liability insurance policy (no. MCICET22055, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A.) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial.
8.4 Il Promotore, con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.	8.4 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is responsible for the consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in art. 8.1.
8.5 Il Promotore, in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3	8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial in accordance with Article

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

del D.M. 14 luglio 2009. 8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 Codice Civile Italiano. Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi. 9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento . 9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli	2 para. 3 of M.D. of 14 July 2009. 8.6 At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of insurance coverage for RCT Medical Malpractice liability (to cover both the Institution as well as the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code. Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor shall send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion. 9.3 All the data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine. 9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).	the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the Investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide to the Sponsor all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4 The Entity can use the Trial data and results, for which it is legally the independent data processor, solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor. The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

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 di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati 10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate l'intera durata del presente Contratto tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di	9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results 10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as confidential, for the entire duration of this Agreement all the technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Trade Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assignees. Each of the Parties also represents and warrants as follows: (i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as that Party knows – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. (ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. 10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea. 10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della	judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets. (ii) therefore, that Party shall indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets. 10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results obtained at the end of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations. 10.3 Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 (sessanta) giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni 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	property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. To ensure the accuracy of the collection and reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Entity, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will review the document in the following 60 (sixty) days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients. 10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of information
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale. 10.5 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 presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 (diciotto) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property. 10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days. In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of his own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least twelve (12) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 (eighteen) months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Art. 11 – Protezione dei dati personali	Art. 11 – Data protection
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 GDPR, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei Dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti. Gli obblighi delle Parti e dello Sponsor in relazione alla riservatezza dei dati e alle informazioni nel contesto del GDPR sono ulteriormente dettagliati nell'Allegato C accluso al presente Contratto, come parte dello stesso. 11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione 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	11.1 In executing the contractual activities, the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of GDPR, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively, "Data Protection Laws"), as well as any Entities regulations. Obligations of the Parties and the Sponsor with respect to data privacy and information in the context of GDPR are further detailed under Annex C attached to this Agreement, as a part hereof. 11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B. 11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

paragrafo 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. 11.4 Per le finalità della Sperimentazione, saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; 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 GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali – e, in particolare, dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR. 11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori	7) of the GDPR. As part of its organisational structure, each of the Parties will arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations. 11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking part in the Trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data falling under "special" categories of personal data – and, in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR. 11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso, il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali, anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i>. 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 GDPR e quale soggetto	countries outside of the European Union only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection, including through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. If the Sponsor is based in a country that does not fall under the jurisdiction of European Union law and if the European Commission has decided that that Country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the GDPR, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document. 11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller. 11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR
--	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice. 11.8 Lo Sperimentatore Principale deve 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 Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor. 11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra	and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Code. 11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties. 11.9 After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms. 11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

entro quarantotto (48) ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.	forty-eight (48) hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
Art. 12 – Modifiche 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti. 12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	Art. 12 – Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties. 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.
Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati 13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei	Art. 13 – Anti-corruption and crime prevention provisions 13.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. 13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti d'America, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 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, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://ir.caratherapeutics.com/corporate-governance 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.	USA <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose. 13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://ir.caratherapeutics.com/corporate-governance 13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 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 Italiano, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti. Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto 14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, 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 lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto. 14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente	13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected. Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement 14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party. Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or entity, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded. 14.2 In the event of a change of name of the
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.	Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.
Art. 15 – Oneri fiscali 15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. N. 53660/2019).	Art. 15 – Fiscal obligations 15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., with registered office at Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of Presidential Decree No. 642 of 1972 (Authorization of the Milan Revenue Agency dated 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).
Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano e il Foro di competenza di Firenze, Italia	Art. 16 – Governing law and forum This Agreement is governed by the laws of Italy and Court of Jurisdiction in Florence, Italy.
Art. 17 – Lingua In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto,	Art. 17 - Language In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

la versione in italiano prevarrà.	Agreement, the Italian version shall prevail.
-----------------------------------	---

Segue pagina firme / Signatures page follows

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile Italiano /

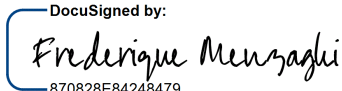
The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum content identified pursuant to art. 2, paragraph 6 of Law No. 3 of 11 January 2018, is to be considered reviewed and accepted in its entirety and therefore, the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

Per il Promotore / For the Sponsor

Il Legale Rappresentante o suo delegato/ /The Legal Representative or his/her delegate

Dott./Dr. Frederique Menzaghi

Data/Date 2/21/2023

Firma/Signature  870828E84248479...

CSO, Sr. Vice President, Research & Devel.

Per l'Ente / For the Institution

Il Delegato/ /The Delegate

Dott. Alessandro Sergi

Data/Date _____

Firma/Signature _____

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI	COSTS AND PAYMENTS
Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione - 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 Servizio Sanitario Nazionale (<i>kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.</i>). - Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per la eventuale distruzione del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto. - Compenso per il Centro di Sperimentazione a paziente completato € 2.530,00 (duemilacinquecentotrenta/00) per la fase di trattamento e € 2.221,00 (duemiladuecentoventuno/00) per la <i>Late Phase</i> - Fasi finanziarie intermedie (se i pazienti non completano la procedura di sperimentazione): fare riferimento all'Appendice A1. - Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal	Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the Trial - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (<i>diagnostics kits, medical devices, etc.</i>). - Payment for screening failure and unscheduled visit, as well as for the possible destruction of the Trial drug as established by art. 4.6 of the Agreement. - Payment per Trial Site for each completed patient € 2,530.00 (two thousand five hundred thirty/00) for the Treatment Phase and € 2,221.00 (two thousand two hundred twenty-one/00) for the Late Phase per patient - Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): please refer to Appendix A1. - All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti dal Promotore, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).	involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided by the Sponsor, or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense).
LIQUIDAZIONE E FATTURE - Il compenso deve essere liquidato entro 45 (quarantacinque) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base <i>semestrale</i> per soggetto, per visita, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.	PAYMENT AND INVOICES - The payment must be made within 45 (forty - five) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals <i>half yearly basis</i> on a per subject, per visit basis, based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Appendice A1	Appendix A1
Termini e condizioni di pagamento	Payment Terms and Conditions
Protocollo n. CR845-310302	Protocol No. CR845-310302
ICON Studio numero: 2048/0015	ICON Study Number: 2048/0015
Ente: Azienda UsI Toscana Centro	Institution: Azienda USL Toscana Centro
Sperimentatore Principale: Dr Alberto Rosati	Principal Investigator: Dr Alberto Rosati
Parte contraente: CARA THERAPEUTICS, INC.	Contracting Party: CARA THERAPEUTICS, INC.
1. <u>Beneficiario:</u> i pagamenti verranno effettuati tramite bonifico elettronico e in conformità con i termini del presente Allegato A - Budget all'Ente (di seguito denominato anche " Beneficiario "). Nessun pagamento sarà effettuato al Beneficiario fino al completamento di quanto segue: (1) esecuzione del Contratto, (2) invio di tutti i documenti normativi alla CRO, (3) approvazione del Comitato Etico e (4) ricezione da parte della CRO del Modulo Dettagli del Beneficiario (<i>Beneficiary Details Form</i>) compilato. L'Ente riconosce e accetta che il Beneficiario designato nel presente documento è il Beneficiario corretto per il presente Contratto. Tutti i pagamenti effettuati dallo CRO, come stabilito nel presente documento, saranno dovuti esclusivamente al Beneficiario.	1. <u>Payee:</u> Payments will be made by electronic funds transfer and in accordance to the terms of this Annex A - Budget to Entity (hereinafter also referred to as " Payee "). No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form. The Entity acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the proper Payee for this Agreement. All payments made by CRO, as set forth herein, shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Eventuali pagamenti effettuati nei confronti del Beneficiario e che siano dovuti a qualsivoglia altra parte che realizzi dei servizi correlati alla Sperimentazione saranno una questione di esclusiva competenza tra Beneficiario e tale parte.	solely between Payee and such party.
2. Valuta: tutti gli importi indicati nel presente Allegato A - Budget sono in Euro e i pagamenti saranno effettuati in Euro.	2. Currency: all amounts stated in this Annex A - Budget are in Euro and payments will be made in Euro.
3. IVA: tutti gli importi indicati sono da considerarsi IVA esclusa. Nelle seguenti circostanze limitate l'imposta sul valore aggiunto o un'equivalente imposta sulle vendite ("IVA") deve essere aggiunta a qualsiasi somma indicata nell' ALLEGATO A - BUDGET :	3. VAT: All fees are stated on a VAT exclusive basis. In the following limited circumstances Value Added Tax or an equivalent sales tax ("VAT") shall be added to any sums stated in ANNEX A - BUDGET :
i. Ove sia concordato dall'Ente e dalla CRO che l'IVA sia correttamente addebitabile sulla fornitura, e	i. Where it is agreed by the Entity and CRO that VAT is correctly chargeable on the supply, and
ii. Ove l'Ente abbia riportato di seguito il proprio numero di partita IVA; e	ii. Where the Entity has listed its VAT number below; and
iii. Al ricevimento di una fattura con IVA valida.	iii. Upon receipt of a valid VAT invoice.
Tutte le altre imposte sono incluse negli importi indicati nell' ALLEGATO A - BUDGET .	All other taxes are included in the sums stated in ANNEX A - BUDGET .

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Numero di partita IVA dell'Ente: 06593810481	Entity VAT number: 06593810481
4. <u>Ritenute alla Fonte:</u> la CRO potrebbe essere obbligata dalla legge e/o dall'autorità fiscale competente a dedurre determinate ritenute alla fonte sui pagamenti effettuati al Beneficiario ("Ritenute alla Fonte"). Se e nella misura in cui la CRO applichi Ritenute alla Fonte ai pagamenti al Beneficiario e versi correttamente l'importo di tali Ritenute alla Fonte all'autorità fiscale competente, ai fini della determinazione dell'importo dovuto da ICON al Beneficiario, si riterrà che la CRO abbia assolto la relativa responsabilità nei confronti del Beneficiario per un importo pari all'importo di tali Ritenute alla Fonte correttamente dedotte e versate. Ove richiesto ai sensi della legislazione applicabile, la CRO fornirà al Beneficiario una certificazione dell'importo di tali Ritenute alla Fonte versate in una forma accettabile ai sensi della legislazione pertinente.	4. <u>Withholding Taxes:</u> CRO may be required by law/and or the relevant tax authority to deduct certain withholding taxes from payments made to Payee ("Withholding Taxes"). If and to the extent that CRO apply Withholding Taxes to payments to the Payee and correctly remit the amount of any such Withholding Taxes to the relevant tax authority, CRO will be regarded for the purposes of determining the amount owed by ICON to Payee as having discharged their liability to the Payee in an amount equal to the amount of any such Withholding Taxes correctly deducted and remitted. Where required to do so under applicable legislation, CRO shall provide Payee with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.
5. <u>Costi per partecipante qualificato:</u> i pagamenti saranno effettuati per partecipante qualificato e per visita in base alle visite completate e ai dati inseriti nelle CRF ("Visite Completate"), come indicato in dettaglio nell'Allegato A2 accluso, ad esclusione dei costi	5. <u>Per qualified participant costs:</u> Payments will be made on a per qualified participant, per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs ("Completed Visits"), as detailed in the attached Exhibit A2 excluding Trial level costs and invoiceable

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

relativi alla Sperimentazione e delle voci fatturabili riportati separatamente nella griglia dettagliata del budget. Il pagamento per Partecipante qualificato randomizzato che ha completato parzialmente la Sperimentazione, ossia in caso di interruzioni anticipate, sarà effettuato per visita in base alle attività completate.	items listed separately in the budget detailed grid. Payment for partially completed randomized Qualified Participant, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for work completed.
6. <u>Pagamenti periodici</u>: i pagamenti periodici saranno effettuati <i>semestralmente</i> per Partecipante Qualificato e per visita in base ai dati della Visita Completata inseriti nelle CRF. Il Beneficiario riceverà il 90% di ogni pagamento dovuto e il 10% sarà trattenuto fino al termine della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le domande dell'Ente e costituirà il Pagamento Finale (definito di seguito).	6. <u>Ongoing Payments</u>: Ongoing Payments will be made on a <i>half yearly</i> basis on a per Qualified Participant, per visit basis based on Completed Visit data entered into the CRFs. The Payee shall receive 90% of each payment due and 10% shall be withheld until Trial completion and resolution of all Entity queries, constituting the Final Payment (defined below).
7. <u>Pagamento Finale</u>: il pagamento finale includerà le trattenute cumulative degli importi di denaro maturati fino a: l'accettazione finale delle CRF da parte della CRO/del promotore, l'emissione di tutti i chiarimenti relativi ai dati, il ricevimento e l'approvazione di eventuali documenti normativi in sospeso come richiesto dalla CRO/dal promotore, la risoluzione di tutte le domande in sospeso, la restituzione di tutte	7. <u>Final Payment</u>: Final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by CRO/Sponsor of the CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any CRO provided Equipment, the return of all unused

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

le Apparecchiature fornite dalla CRO, la restituzione di tutte le forniture inutilizzate alla CRO/al Promotore, e una volta soddisfatte tutte le altre condizioni applicabili stabilite nel presente Contratto (di seguito “Pagamento Finale”). Il Beneficiario avrà a disposizione fino a sessanta (60) giorni dal Pagamento Finale (data dell’assegno o del bonifico del Pagamento Finale) per presentare eventuali fatture in sospeso o discrepanze di pagamento, a titolo di rimborso. Se il denaro già corrisposto al Beneficiario da parte della CRO dovesse superare la somma del Pagamento Finale, la differenza dovrà essere restituita dal Beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni.	supplies to CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the “Final Payment”). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment (date of Final Payment check or wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to CRO within thirty (30) days.
8. <u>Rimborso per Screen failure:</u> per “Screen Failure” si intende un partecipante qualificato che firmi un modulo di consenso informato (ICF) approvato, completi la/e visita/e di screening iniziale/i, ma sia ritenuto non idoneo secondo i criteri di idoneità in base ai risultati delle analisi o di una procedura richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening (Visita 1) e non sia randomizzato nella Sperimentazione. Per “Run-in Failure” si intende un soggetto che completa la Visita 1	8. <u>Screen Failure Reimbursement:</u> A “Screen Failure” is defined as a qualified participant who signs an approved informed consent form (ICF), completes initial screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening visit (Visit 1), and is not randomized into the Trial. A Run-in Failure is defined as a subject that completes Visit 1 (Screening) and discontinues during or after Visit, but prior to

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

(Screening) e interrompe la partecipazione durante o dopo la Visita, ma prima della Visita 3. Gli Screen Failure alla Visita 1 saranno rimborsati (in base alle procedure della visita eseguite e confermate da fattura) per tutti i pazienti sottoposti alle procedure di screening ma non randomizzati a ricevere il farmaco in studio. I Run-in Failure alla Visita 2 saranno rimborsati (in base alle procedure della visita eseguite e confermate da fattura) per tutti i pazienti sottoposti alle procedure di screening ma non randomizzati a ricevere il Medicinale Sperimentale. Il rimborso per gli Screen Failure sarà limitato a uno (1) Screen Failure ogni cinque (5) soggetti randomizzati, fino a un limite di otto (8) Screen Failure. Il rimborso degli Screen failure sarà effettuato sulla base della ricezione di una fattura e previa verifica dell'eCRF. Il numero massimo di Screen Failure può essere aumentato previo consenso scritto del promotore, nel qual caso non sarà richiesta alcuna modifica al Contratto.	visit 3. Screen Failures at Visit 1 shall be reimbursed (based on the visit procedures performed and confirmed by invoice) for any patients undergoing screening procedures but not randomized to receive Trial Drug. Run-in Failures at Visit 2 shall be reimbursed (based on the visit procedures performed and confirmed by invoice) for any patients undergoing screening procedures but not randomized to receive Trial Drug. Reimbursement for Screen Failures will be limited to one (1) Screen Failure for every five (5) subjects randomized, up to a limit of eight (8) screen failures. Screen Failure reimbursement will be made based on receipt of an invoice and subject to eCRF verification. The maximum number of Screen Failures may be increased by Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required.
9. <u>Costo di avvio:</u> al Beneficiario sarà pagato un Costo di avvio una tantum pari a 1.665,00 (mille seicentosessantacinque/00) Euro come	9. <u>Start-up Fee:</u> A one-time Start-up Fee of 1,665.00 (one thousand six hundred sixty-five) Euro as detailed in the attached Exhibit A-2

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

indicato in dettaglio nell'Allegato A-2 accluso entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura e dopo l'approvazione di tutti i documenti normativi, il ricevimento del Contratto debitamente sottoscritto e l'attivazione dell'Ente da parte della CRO/del Promotore.	will be paid to Payee within forty-five (45) days of on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Entity.
10. <u>Visite non programmate:</u> la CRO pagherà per le visite non programmate in base alla procedura, comprese le spese generali, in accordo con le tariffe stabilite nel budget dettagliato (accluso come Allegato A-2. Il pagamento per le visite non programmate verrà effettuato in base alla ricezione della fattura dettagliata, previa verifica delle CRF. La percentuale di ritenuta, come descritto nella precedente sezione 4, non si applica al rimborso delle visite non programmate.	10. <u>Unscheduled Visits:</u> CRO will pay for unscheduled visits on a per procedure basis, including overhead, in accordance with the rates set forth in the detailed budget (attached hereto as Exhibit A-2). Payment for unscheduled visits will be made based on receipt of itemized invoice, subject to CRF verification. Withholding percentage as described in section 4 above is not applicable to unscheduled visit reimbursement.
11. <u>Compensi del CE:</u> i compensi del Comitato Etico per la revisione iniziale, così come i compensi successivi, saranno rimborsati direttamente al Comitato Etico dalla CRO.	11. <u>EC Fees:</u> Ethic Committee fees for initial review, as well as subsequent EC fees will be reimbursed directly to Ethic Committee by the CRO.
12. <u>Costo per la costituzione della farmacia:</u> un importo una tantum per la farmacia, come indicato in dettaglio nell'Appendice A-2 acclusa,	12. <u>Pharmacy Set-up Fee:</u> A one-time Pharmacy Fee as detailed in the attached Appendix A-2 will be paid to Payee within forty-five (45) days

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

sarà pagato al Beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura.	of receipt of invoice.
13. <u>Costo per la conservazione dei documenti:</u> un importo una tantum per la conservazione dei documenti, come indicato in dettaglio nell'Appendice A-2 acclusa, verrà pagato al Beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura alla chiusura della Sperimentazione.	13. <u>Document Storage Fee:</u> A one-time Document Storage Fee as detailed in the attached Appendix A-2 will be paid to Payee within forty-five (45) days of receipt of invoice at Trial close-out.
14. <u>Costi relativi al centro:</u> I costi relativi al centro devono essere pagati entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura accompagnata dalla documentazione comprovante e dalle ricevute, e come di seguito descritto nell'Appendice A-2.	14. <u>Site Level Costs:</u> The Site Level Costs shall be paid within forty-five (45) days following receipt of invoice accompanied by substantiating documentation and receipts, and as described within Appendix A-2.
15. <u>Procedure fatturabili:</u> nel caso in cui le Procedure elencate nell'Appendice A-2 siano richieste in base al Protocollo o indicate clinicamente e debbano essere completate per un soggetto della Sperimentazione, il Beneficiario sarà rimborsato al ricevimento della fattura dettagliata. Il rimborso sarà soggetto all'approvazione della CRO/del Promotore.	15. <u>Invoiceable Procedures:</u> In the event that the Procedures listed in Appendix A-2 are required per Protocol or clinically indicated and need to be completed for a Trial subject, Payee will be reimbursed upon receipt of itemized invoice. Reimbursement will be subject to CRO/Sponsor approval.

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

16. <u>Ulteriori test, trattamenti o procedure:</u> il Beneficiario non sarà rimborsato per eventuali test, trattamenti o procedure aggiuntivi non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto o nel presente ALLEGATO A - BUDGET, a meno che tali ulteriori test, trattamenti o procedure siano pre-approvati dalla CRO/dal Promotore.	16. <u>Additional Testing, Treatment or Procedures:</u> Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this ANNEX A - BUDGET, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO/Sponsor.
17. <u>Fatture:</u> su base semestrale, la CRO fornirà al Beneficiario una distinta dei pagamenti dovuti per i dati delle Visite completate inseriti nelle CRF. Il Beneficiario emetterà fatture semestrali in base a queste informazioni.	17. <u>Invoices:</u> CRO will provide the Payee with a half yearly breakdown of payments due for Completed Visit data entered into the CRFs. Payee will raise half yearly invoices based on this information.
Le fatture devono indicare chiaramente quanto segue:	Invoices should clearly identify the following:
• Dettagli e numero di partita IVA del Beneficiario (se applicabile);	• Payee details & VAT number (If applicable);
• Nome, numero di telefono e indirizzo e-mail del contatto a cui indirizzare le richieste;	• Name, phone number and email address of contact to which queries can be directed;
• Numero dello studio della CRO e/o numero di Protocollo;	• CRO study number and/or Protocol number;
• Nome dello Sperimentatore Principale e numero del centro di	• Principal Investigator Name and Trial Site Number:

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Sperimentazione: Prof Alberto Rosati, centro No. 380003;	Prof Alberto Rosati, site n. 380003;
Data, numero del paziente (se applicabile) e descrizione (completamento della visita, costo di avvio, costo della farmacia, ecc.) dei servizi forniti;	Date, patient number (If applicable) and description (Visit completion, Start-up fee, Pharmacy fee etc) of services provided;
Qualsiasi informazione che ai sensi delle leggi applicabili debba essere indicata nella fattura inviata dal Beneficiario.	Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by Payee.
Le fatture devono essere indirizzate a: Cara Therapeutics, Inc. Stamford Plaza, 107 Elm Street, 9th Floor, Stamford, CT 06902 USA	Invoices shall be addressed to: Cara Therapeutics, Inc. Stamford Plaza, 107 Elm Street, 9th Floor, Stamford, CT 06902 USA
Study 2048/0015 / Clinical Team Manager ICON Clinical Research, Ltd Investigator Payments Group South County Business Park Leopardstown, Dublino, Irlanda	Study 2048/0015 / Clinical Team Manager ICON Clinical Research, Ltd Investigator Payments Group South County Business Park Leopardstown, Dublin, Ireland
<u>Le fatture devono essere inviate tramite e-mail al seguente indirizzo:</u>	<u>Invoices should be submitted by e-mail to the address below:</u>
Per e-mail: CRO Investigator Payments Group (IPG): <u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u>	By e-mail: CRO Investigator Payments Group (IPG): <u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u>

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e il mancato inserimento dei dati sopra elencati possono comportare un ritardo nel pagamento.	Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Appendice A2	Appendix A2
Bilancio dettagliato	Budget Details
Protocollo n. CR845-310302	Protocol No. CR845-310302
Numero CRO della Sperimentazione: 2048/0015	CRO Trial Number: 2048/0015
Ente: Azienda USL Toscana Centro	Institution: Azienda USL Toscana Centro
Sperimentatore Principale: Dott. Alberto Rosati	Principal Investigator: Dr. Alberto Rosati
Costi per soggetto: Treatment phase: Euro 2.530,00 Late phase: Euro 2.221,00	Per Subject Costs: Treatment phase: Euro 2.530,00 Late phase: Euro 2.221,00

Treatment Phase		
Visita/Visit		Costo (unitario)/Fee (each)
Screening period / Periodo di screening	Visita di screening / Screening visit – V1	€ 629.00
	Run-In Period – v2	€ 208.00
Treatment Period 1 (12 weeks) / Periodo di trattamento 1 (12 settimane)	Day/Giorno 1 – V3	€ 521.00
	End of Week/Fine settimana 4 (Day/Giorno 29) – V4	€ 335.00
	End of Week/Fine settimana 8 (Day/Giorno 57) – V5	€ 335.00
	EOT End of Week/Fine settimana 12 (Day/Giorno 85) or ET – V6	€ 395.00
Follow up	Follow Up (Phone/telefonico) – V7a	€ 107.00
Total/Totale		€ 2,530.00
	Follow Up (Clinic/in clinica) – V7b	€ 184.00
	Early Termination/Interruzione anticipata	€ 332.00
	Unscheduled visit/Visita non programmata	€ 509.00

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

LTE Phase		
Visita/Visit		Costo (unitario)/Fee (each)
Transition period / Periodo di transizione	Visita di screening / Screening visit – V1	€ 63.00
	Days/Giorni 2-14	€ 137.00
Treatment Period 2 / Periodo di trattamento 2	End of Week/Fine settimana 4 (Day 29) – V3	€ 309.00
	End of Week/Fine settimana 8 (Day/Giorno 57) – V4	€ 309.00
	End of Week/Fine settimana 12 (Day/Giorno 85) – V5	€ 309.00
	End of Week/Fine settimana 24 (Day/Giorno 169) – V6	€ 309.00
	End of Week/Fine settimana 36 (Day/Giorno 253) – V7	€ 309.00
	EOT End of Week/Fine settimana 52 (Day 365) – V8	€ 369.00
Follow up	Follow Up (Phone/telefonico) – V9a	€ 107.00
Total/Totale		€ 2,221.00
	Follow Up (Clinic/in clinica) – V9b	€ 208.00
	Early Termination/Interruzione anticipata	€ 343.00
	Unscheduled visit/Visita non programmata	€ 430.00

Procedure fatturabili/Invoiceable procedures	Fase/Phase	Costo unitario/Unit cost
Test di gravidanza su siero, gonadotropina corionica (hCG)/Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG)	Treatment phase/LTE phase	€ 28.00
Test di gravidanza su urine/Urine Pregnancy Test	Treatment phase/LTE phase	€ 19.00
Campionamento farmacocinetico sparso/Sparse Pharmacokinetic Sampling	Treatment phase/LTE phase	€ 26.00
Campionamento di biomarcatori infiammatori/Inflammatory Biomarker Sampling	Treatment phase/LTE phase	€ 26.00

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Ematologia (Laboratori locali)/Hematology (Local Labs)	Treatment phase/LTE phase	€ 31.00
Chimica (Laboratori locali)/Chemistry (Local Labs)	Treatment phase/LTE phase	€ 78.00
Analisi delle urine (laboratori locali)/Urinalysis (Local Labs)	Treatment phase/LTE phase	€ 6.00
Consenso informato/Informed consent	LTE phase	€ 46.00
Criteri di inclusione/esclusione - Inclusion/Exclusion criteria	LTE phase	€ 40.00
Monitoraggio degli eventi avversi / Adverse event monitoring	LTE phase	€ 25.00
Farmaci concomitanti / Concomitant medications	LTE phase	€ 22.00
Tariffa del coordinatore dello studio / Study Coordinator Fee	LTE phase	€ 59.00
Tariffa del medico / Physician Fee	LTE phase	€ 101.00

Costi del centro (pagati tramite fattura)/Site Level Costs (paid via invoice)	Costo unitario/Unit cost	Termine
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee/ Costo di avvio del centro	€ 1,665.00	Una tantum
Pharmacy Set-Up Fee/Farmacia costo di avvio	€ 923.00	Una tantum
SAE Fee/Importo SAE	€ 89.00	per incident/per occorrenza
Document Storage, Archiving Total Cost/ Archiviazione documenti, costo totale di archiviazione	€ 999.00	At study closure/at trial closure
Pharmacy Close-Out Fee/ Farmacia importo di chiusura	€ 320.00	At study closure/at trial closure
Re-Consent/Ri-consenso	€ 81.00	per incident/per occorrenza
Dry Ice/Ghiaccio secco	€ 18.00	

Tutti gli importi sono comprensivi di spese generali, se applicabili / All amounts are inclusive of overhead, if applicable

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Budget grid – Treatment Phase

		Screening Period		Treatment Period 1 (12 Weeks)				Follow Up	Follow Up	Early Termination	Unscheduled Visit
		Screening Visit	Run-In Period	Day 1	End of Week 4 (Day 29)	End of Week 8 (Day 57)	EOT End of Week 12 (Day 85) or ET	Follow Up (Phone) ▲	Follow Up (Clinic) ▲		
Procedure	Unit Cost	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7a	V7b		
Informed consent	39	39									
Inclusion/Exclusion criteria	34	34		17							
Medical history /Demographics ³	73	73		37							
Physical examination	96	96									96.00
12-lead electrocardiogram	54	54		54			54				54.00
Vital signs	31	31		31	31	31	31	31		31	31.00
Central Labs(collect,prep,ship) ¹	30	30		30	30	30	30	30		30	30.00
Adverse event monitoring	21	21	21	21	21	21	21	21	11	21	21.00
Prior/Concomitant medications	19	19	19	19	19	19	19	19	10	19	19.00
Sparse Pharmacokinetic Sampling	22			22	22	22	22			22	22.00
Inflammatory Biomarker Sampling	22			22			22			22	22.00
Phone Call	26							26			
Procedures Sub Total		397	40	253	123	123	199	66	20	145	295.00
		Screening	Run-In Period	Day 1	End of Week 4 (Day 29)	End of Week 8 (Day 57)	EOT End of Week 12 (Day 85) or ET	Follow Up (Phone) ▲	Follow Up (Clinic) ▲	Early Termination	Unscheduled Visit
Non-Procedure	Unit Cost	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7a	V7b		
Study Coordinator Fee ²	50	50	50	50	50	50	50	25	50	50	50
Physician Fee	86	86	86	86	86	86	86		86	86	86
Randomization	28			28							
Pharmacy fee, dispense study drug	25			25	25	25					
Non Procedures Sub Total		136	136	189	161	161	136	25	136	136	136
Overhead (all costs) 18%		96	32	79	51	51	60	16	28	51	78
Total Cost Per Visit with Overhead		629	208	521	335	335	395	107	184	332	509
Total Cost Per Patient		2,530									

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Screen Failure Reimbursement
Screen Failure at Screening and Run-In Paid per procedure completed (via invoice)

Unscheduled Visit
Unscheduled
Invoice Per Procedure, Include Study coordinator fee if applicable

Early Termination Reimbursement
Early Termination
332

Invoiceable Procedures	Unit Cost	Unit Cost +OH
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG)	24	28
Urine Pregnancy Test	16	19
Sparse Pharmacokinetic Sampling	22	26
Inflammatory Biomarker Sampling	22	26
Hematology (Local Labs)	26	31
Chemistry (Local Labs)	66	78
Urinalysis (Local Labs)	5	6
		214

Footnotes

1. includes Clinical laboratory tests (hematology, chemistry, urinalysis)
2. includes Study Drug Accountability/Compliance
3. includes prior medications
4. Follow Up visit occurs once per Study at either Treatment or LTE Phase. A telephone follow-up will be conducted (unless an onsite visit is necessary or preferred by the site)
5. SAE payment to include all follow up from initial occurrence to resolution.
6. To include database and chart review. Invoice required. Invoice should include prescreen log.

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Site Level Costs (paid via invoice)	Unit Cost
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1,665
Pharmacy: Set-Up Fee	923
SAE Fee: per incident ⁵	89
Document Storage, Archiving Total Cost	999
Pharmacy: Close-Out Fee	320
Re-Consent	81
Dry Ice	18
	4,095

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Budget Grid – Late Phase

		Transition Period		Treatment Period 2						Follow Up Visit	Follow Up Visit	Early Termination	Unscheduled Visit
		Screening	Days 2-14 ³	End of Week 4 (Day 29)	End of Week 8 (Day 57)	End of Week 12 (Day 85)	End of Week 24 (Day 169)	End of Week 36 (Day 253)	EOT End of Week 52 (Day 365)	Follow Up (Phone) ⁴	Follow Up (Clinic) ⁴		
Procedure	Unit Cost	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9a	V9b		
Informed consent	39	INV											
Inclusion/Exclusion criteria	34	INV											
12-lead electrocardiogram	54								54			54	54
Vital signs	31			31	31	31	31	31	31			31	31
Central Labs(collect,prep,ship) ¹ - Inflammatory Biomarker samples	30			30	30	30	30	30	30			30	30
Adverse event monitoring	21	INV	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
Concomitant medications	19	INV	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
Inflammatory Biomarker Sampling	22								22				22
Phone Call	26		26							26			26
Procedures Sub Total		0	66	101	101	101	101	101	177	66	40	155	203
		Screening	Days 2-14 ³	End of Week 4 (Day 29)	End of Week 8 (Day 57)	End of Week 12 (Day 85)	End of Week 24 (Day 169)	End of Week 36 (Day 253)	EOT End of Week 52 (Day 365)	Follow Up (Phone) ⁴	Follow Up (Clinic) ⁴	Early Termination	Unscheduled Visit
Non-Procedure	Unit Cost	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9a	V9b		
Study Coordinator Fee ²	50	INV	50	50	50	50	50	50	50	25	50	50	50
Physician Fee	86	INV		86	86	86	86	86	86		86	86	86
Randomization	28	28											
Pharmacy fee, dispense study drug	25	25		25	25	25	25	25					25
Non Procedures Sub Total		53	50	161	161	161	161	161	136	25	136	136	161
Overhead (all costs)	18%	10	21	47	47	47	47	47	56	16	32	52	66
Total Cost Per Visit with Overhead		63	137	309	309	309	309	309	369	107	208	343	430
Total Cost Per Patient	2,221												

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Unscheduled Visit	
Unscheduled Visit	Invoice Per Procedure, Include Study coordinator fee if applicable

Early Termination Reimbursement	
Early Termination	343.00

Invoiceable Procedures	Unit Cost	Unit Cost +OH
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG)	24	28
Urine Pregnancy Test	16	19
Sparse Pharmacokinetic Sampling	22	26
Inflammatory Biomarker Sampling	22	26
Hematology (Local Lab)	26	31
Chemistry (Local Lab)	66	78
Urinalysis (Local Lab)	5	6
Informed consent	39	46
Inclusion/Exclusion criteria	34	40
Adverse event monitoring	21	25
Concomitant medications	19	22
Study Coordinator Fee ²	50	59
Physician Fee	86	101
		507

1. includes Clinical laboratory tests (hematology, chemistry, urinalysis)
2. includes Study Drug Accountability/Compliance
3. No onsite clinical visit required for Days 2-14
4. Follow Up visit occurs once per Study at either Treatment or LTE Phase. A telephone follow-up will be conducted (unless an onsite visit is necessary or preferred by the site)

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane) • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“Interessato”). Si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione,	ANNEX B - PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY (terminology referenced in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the Italian operational standards) • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (“Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified, directly or indirectly, using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations, which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use,
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri,	disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject – the individual to whom the personal data refer (art. 4 no. 1 of the GDPR); • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai	means of the processing of personal data; when the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. 4, no. 7 of the GDPR); • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4, no. 8 of the GDPR); • Other individuals processing personal data – the people authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or Processor (art. 28, no. 3, letter b, art. 29 and art. 32, no. 4 of the GDPR), therefore including the natural persons to whom the Controller or Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational
---	--

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.Lgs. 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;	structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual, including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

• 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; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO;	• Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO;
--	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

• Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	• Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial, as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
---	---

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

ALLEGATO C STANDARD CONTRACTUAL CLAUSES	ANNEX C CLAUSOLE CONTRATTUALI STANDARD
Controller to Controller	Da Titolare del Trattamento a Titolare del Trattamento
SECTION I	SEZIONE I
Clause 1	Clausola 1
Purpose and scope	Finalità e ambito di applicazione
(a) The purpose of these standard contractual clauses is to ensure compliance with the requirements of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (General Data Protection Regulation) ⁽¹⁾ for the transfer of personal data to a third country.	(a) La finalità delle presenti Clausole contrattuali standard è garantire il rispetto dei requisiti del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali e alla libera circolazione di tali dati (Regolamento generale sulla protezione dei dati) ⁽ⁱ⁾ per il trasferimento di dati personali verso un Paese terzo.
(b) The Parties:	(b) Le Parti:
(i) the natural or legal person(s), public authority/ies, agency/ies or other body/ies (hereinafter 'entity/ies') transferring the personal data, as listed in Annex I.A (hereinafter each	(i) la persona o le persone fisiche o giuridiche, le autorità pubbliche, le agenzie o altri organismi (di seguito "entità") che trasferiscono i dati personali, elencati nell'Allegato I.A (di seguito

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

"data exporter"), and	indicati ciascuno come "esportatore dei dati"), e
(ii) the entity/ies in a third country receiving the personal data from the data exporter, directly or indirectly via another entity also Party to these Clauses, as listed in Annex I.A (hereinafter each "data importer")	(ii) l'entità o le entità in un Paese terzo che ricevono i dati personali dall'esportatore dei dati, direttamente o indirettamente tramite un'altra entità anch'essa una Parte delle presenti Clausole, come elencato nell'Allegato I.A (di seguito indicate ciascuna come "importatore dei dati")
have agreed to these standard contractual clauses (hereinafter "Clauses").	hanno accettato le presenti clausole contrattuali standard (di seguito: "Clausole").
(c) These Clauses apply with respect to the transfer of personal data as specified in Annex I.B.	(c) Le presenti Clausole si applicano in relazione al trasferimento di dati personali come specificato nell'Allegato I.B.
(d) The Appendix to these Clauses containing the Annexes referred to therein forms an integral part of these Clauses.	(d) L'Appendice alle presenti Clausole contenente gli Allegati ivi richiamati costituisce parte integrante delle presenti Clausole.
Clause 2	Clausola 2
Effect and invariability of the Clauses	Effetto e invariabilità delle Clausole
(a) These Clauses set out appropriate safeguards, including enforceable data subject rights and effective legal remedies, pursuant to Article 46(1) and Article 46(2)(c) of Regulation (EU) 2016/679 and, with respect to data transfers	(a) Le presenti Clausole stabiliscono tutele adeguate, compresi i diritti applicabili degli interessati e i mezzi di ricorso effettivi, ai sensi dell'Articolo 46(1), e dell'Articolo 46(2)(c), del Regolamento (UE) 2016/679 e, per quanto

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

from controllers to processors and/or processors to processors, standard contractual clauses pursuant to Article 28(7) of Regulation (EU) 2016/679, provided they are not modified, except to select the appropriate Module(s) or to add or update information in the Appendix. This does not prevent the Parties from including the standard contractual clauses laid down in these Clauses in a wider contract and/or to add other clauses or additional safeguards, provided that they do not contradict, directly or indirectly, these Clauses or prejudice the fundamental rights or freedoms of data subjects.	riguarda i trasferimenti di dati dai titolari del trattamento ai responsabili e/o da responsabili del trattamento a responsabili del trattamento, clausole contrattuali standard ai sensi dell'Articolo 28(7), del Regolamento (UE) 2016/679, posto che non siano modificate, se non per selezionare il/i modulo/i appropriato/i o per aggiungere o aggiornare informazioni nell'Appendice. Ciò non impedisce alle Parti di inserire le clausole contrattuali standard previste nelle presenti Clausole in un contratto più ampio e/o di aggiungere altre clausole o tutele aggiuntive, purché non siano in contrasto, direttamente o indirettamente, con le presenti Clausole o pregiudichino i diritti fondamentali o le libertà degli interessati.
(b) These Clauses are without prejudice to obligations to which the data exporter is subject by virtue of Regulation (EU) 2016/679.	(b) Le presenti Clausole lasciano impregiudicati gli obblighi cui è soggetto l'esportatore dei dati in virtù del Regolamento (UE) 2016/679.
Clause 3	Clausola 3
Third-party beneficiaries	Terzi beneficiari
(a) Data subjects may invoke and enforce these Clauses, as third-party beneficiaries,	(a) Gli interessati possono invocare e far valere le presenti Clausole, in qualità di terzi

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

against the data exporter and/or data importer, with the following exceptions:	beneficiari, nei confronti dell'esportatore e/o dell'importatore dei dati, con le seguenti eccezioni:
(i) Clause 1, Clause 2, Clause 3, Clause 6, Clause 7;	(i) Clausola 1, Clausola 2, Clausola 3, Clausola 6, Clausola 7;
(ii) Clause 8.5 (e) and Clause 8.9(b);	(ii) Clausola 8.5(e) e Clausola 8.9(b);
(iii) N/A	(iii) N/D
(iv) Clause 12(a) and (d);	(iv) Clausola 12(a) e (d);
(v) Clause 13;	(v) Clausola 13;
(vi) Clause 15.1(c), (d) and (e);	(vi) Clausola 15.1(c), (d), (e);
(vii) Clause 16(e);	(vii) Clausola 16(e);
(viii) Clause 18(a) and (b).	(viii) Clausola 18(a) e (b).
(b) Paragraph (a) is without prejudice to rights of data subjects under Regulation (EU) 2016/679.	(b) Il comma (a) lascia impregiudicati i diritti degli interessati ai sensi del Regolamento (UE) 2016/679.
Clause 4	Clausola 4
Interpretation	Interpretazione
(a) Where these Clauses use terms that are defined in Regulation (EU) 2016/679, those terms shall have the same meaning as in that Regulation.	(a) Laddove le presenti Clausole utilizzino termini definiti nel Regolamento (UE) 2016/679, tali termini hanno lo stesso significato ad essi attribuito nel Regolamento.
(b) These Clauses shall be read and	(b) Le presenti Clausole devono essere lette

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

interpreted in the light of the provisions of Regulation (EU) 2016/679.	e interpretate alla luce delle disposizioni del Regolamento (UE) 2016/679.
(c) These Clauses shall not be interpreted in a way that conflicts with rights and obligations provided for in Regulation (EU) 2016/679.	(c) Le presenti Clausole non devono essere interpretate in modo che sia in contrasto con i diritti e gli obblighi previsti dal Regolamento (UE) 2016/679.
Clause 5	Clausola 5
Hierarchy	Gerarchia
In the event of a contradiction between these Clauses and the provisions of related agreements between the Parties, existing at the time these Clauses are agreed or entered into thereafter, these Clauses shall prevail.	In caso di contraddizione tra le presenti Clausole e le disposizioni dei relativi accordi tra le Parti, esistenti al momento in cui tali Clausole sono concordate o successivamente stipulate, prevarranno le presenti Clausole.
Clause 6	Clausola 6
Description of the transfer(s)	Descrizione del/i trasferimento/i
The details of the transfer(s), and in particular the categories of personal data that are transferred and the purpose(s) for which they are transferred, are specified in Annex I.B.	I dettagli del/i trasferimento/i, e in particolare le categorie di dati personali che vengono trasferiti e gli scopi per i quali vengono trasferiti, sono specificati nell'Allegato I.B.
Clause 7 – Optional	Clausola 7 – Facoltativa
Docking clause	Clausola di approdo ("docking")
(a) An entity that is not a Party to these	(a) Un'entità che non sia una Parte delle

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Clauses may, with the agreement of the Parties, accede to these Clauses at any time, either as a data exporter or as a data importer, by completing the Appendix and signing Annex I.A.	presenti Clausole può, con l'accordo delle Parti, aderire alle presenti Clausole in qualsiasi momento, sia come esportatore dei dati che come importatore dei dati, compilando l'Appendice e firmando l'Allegato I.A.
(b) Once it has completed the Appendix and signed Annex I.A, the acceding entity shall become a Party to these Clauses and have the rights and obligations of a data exporter or data importer in accordance with its designation in Annex I.A.	(b) Dopo aver completato l'Appendice e firmato l'Allegato I.A, l'entità aderente diventa una Parte delle presenti Clausole e ha i diritti e gli obblighi di un esportatore o importatore dei dati in conformità con la sua designazione nell'Allegato I.A.
(c) The acceding entity shall have no rights or obligations arising under these Clauses from the period prior to becoming a Party.	(c) L'entità aderente non avrà alcun diritto o obbligo derivante dalle presenti Clausole dal periodo precedente alla sua adesione.
SECTION II – OBLIGATIONS OF THE PARTIES	SEZIONE II – OBBLIGHI DELLE PARTI
Clause 8	Clausola 8
Data protection safeguards	Tutele di protezione dei dati
The data exporter warrants that it has used reasonable efforts to determine that the data importer is able, through the implementation of appropriate technical and organisational measures, to satisfy its obligations under these	L'esportatore dei dati garantisce di aver intrapreso iniziative ragionevoli per determinare che l'importatore dei dati è in grado, attraverso l'attuazione di adeguate misure tecniche e organizzative, di adempiere ai propri obblighi ai

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Clauses.	sensi delle presenti Clausole.
8.1 Purpose limitation	8.1 Limitazione della finalità
The data importer shall process the personal data only for the specific purpose(s) of the transfer, as set out in Annex I.B. It may only process the personal data for another purpose:	L'importatore dei dati deve trattare i dati personali solo per le finalità specifiche del trasferimento, come stabilito nell'Allegato I.B. Può trattare i dati personali per un'altra finalità solo nei seguenti casi:
(i) where it has obtained the data subject's prior consent;	(i) ove abbia ottenuto il previo consenso dell'interessato/a;
(ii) where necessary for the establishment, exercise or defence of legal claims in the context of specific administrative, regulatory or judicial proceedings; or	(ii) ove necessario per accertare, esercitare o difendere un diritto in sede giudiziaria nell'ambito di specifici procedimenti amministrativi, normativi o giudiziari; o
(iii) where necessary in order to protect the vital interests of the data subject or of another natural person.	(iii) ove necessario per tutelare gli interessi vitali dell'interessato/a o di un'altra persona fisica.
8.2 Transparency	8.2 Trasparenza
(a) In order to enable data subjects to effectively exercise their rights pursuant to Clause 10, the data importer shall inform them, either directly or through the data exporter:	(a) Al fine di consentire agli interessati di esercitare efficacemente i propri diritti ai sensi della Clausola 10, l'importatore dei dati dovrà informarli, direttamente o tramite l'esportatore dei dati:

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

(i) of its identity and contact details;	(i) della sua identità e dei suoi recapiti;
(ii) of the categories of personal data processed;	(ii) delle categorie di dati personali trattati;
(iii) of the right to obtain a copy of these Clauses;	(iii) del diritto di ottenere copia delle presenti Clausole;
(iv) where it intends to onward transfer the personal data to any third party/ies, of the recipient or categories of recipients (as appropriate with a view to providing meaningful information), the purpose of such onward transfer and the ground therefore pursuant to Clause 8.7.	(iv) qualora intenda trasferire i dati personali a terze parti, del destinatario o delle categorie di destinatari (a seconda dei casi al fine di fornire informazioni significative), della finalità di tale trasferimento successivo e il motivo della stessa ai sensi della Clausola 8.7.
(b) Paragraph (a) shall not apply where the data subject already has the information, including when such information has already been provided by the data exporter, or providing the information proves impossible or would involve a disproportionate effort for the data importer. In the latter case, the data importer shall, to the extent possible, make the information publicly available.	(b) Il comma (a) non si applica se l'interessato/a dispone già delle informazioni, anche quando tali informazioni sono già state fornite dall'esportatore dei dati, o se fornire le informazioni si rivela impossibile o comporterebbe uno sforzo sproporzionato per l'importatore dei dati. In quest'ultimo caso, l'importatore dei dati, nella misura del possibile, dovrà rendere le informazioni disponibili al pubblico.
(c) On request, the Parties shall make a copy of these Clauses, including the Appendix as completed by them, available to the data subject free of charge. To the extent necessary to protect	(c) Su richiesta, le Parti dovranno mettere gratuitamente a disposizione dell'interessato/a una copia delle presenti Clausole, compresa l'Appendice da esse completata. Nella misura

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

business secrets or other confidential information, including personal data, the Parties may redact part of the text of the Appendix prior to sharing a copy, but shall provide a meaningful summary where the data subject would otherwise not be able to understand its content or exercise his/her rights. On request, the Parties shall provide the data subject with the reasons for the redactions, to the extent possible without revealing the redacted information.	necessaria per proteggere i segreti aziendali o altre informazioni riservate, compresi i dati personali, le Parti possono oscurare parte del testo dell'Appendice prima di condividerne una copia, ma dovranno fornire un riepilogo significativo laddove l'interessato/a non sarebbe altrimenti in grado di comprenderne il contenuto o esercitare i propri diritti. Su richiesta, le Parti forniscono all'interessato/a i motivi delle omissioni, per quanto possibile senza rivelare le informazioni omesse.
(d) Paragraphs (a) to (c) are without prejudice to the obligations of the data exporter under Articles 13 and 14 of Regulation (EU) 2016/679.	(d) I comma da (a) a (c) lasciano impregiudicati gli obblighi dell'esportatore dei dati ai sensi degli Articoli 13 e 14 del Regolamento (UE) 2016/679.
8.3 Accuracy and data minimization	8.3 Precisione e minimizzazione dei dati
(a) Each Party shall ensure that the personal data is accurate and, where necessary, kept up to date. The data importer shall take every reasonable step to ensure that personal data that is inaccurate, having regard to the purpose(s) of processing, is erased or rectified without delay.	(a) Ciascuna Parte dovrà garantire che i dati personali siano esatti e, ove necessario, aggiornati. L'importatore dei dati dovrà adottare tutte le misure ragionevoli per garantire che i dati personali inesatti, rispetto alle finalità del trattamento, siano cancellati o rettificati senza indugio.
(b) If one of the Parties becomes aware that	(b) Se una delle Parti venisse a conoscenza

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

the personal data it has transferred or received is inaccurate, or has become outdated, it shall inform the other Party without undue delay.	del fatto che i dati personali che ha trasferito o ricevuto sono inesatti o sono diventati obsoleti, dovrà informare l'altra Parte senza indebito ritardo.
(c) The data importer shall ensure that the personal data is adequate, relevant and limited to what is necessary in relation to the purpose(s) of processing.	(c) L'importatore dei dati dovrà garantire che i dati personali siano adeguati, pertinenti e limitati a quanto necessario in relazione alle finalità del trattamento.
8.4 Storage limitation	8.4 Limitazione dell'archiviazione
The data importer shall retain the personal data for no longer than necessary for the purpose(s) for which it is processed. It shall put in place appropriate technical or organisational measures to ensure compliance with this obligation, including erasure or anonymisation ⁽²⁾ of the data and all back-ups at the end of the retention period.	L'importatore dei dati conserverà i dati personali per un tempo non superiore a quello necessario per le finalità per le quali sono trattati. Dovranno essere adottate adeguate misure tecniche o organizzative per garantire il rispetto di tale obbligo, compresa la cancellazione o l'anonimizzazione ⁽ⁱⁱ⁾ dei dati e di tutti i backup al termine del periodo di conservazione.
8.5 Security of processing	8.5 Sicurezza del trattamento
(a) The data importer and, during transmission, also the data exporter shall implement appropriate technical and organisational measures to ensure the security of the personal data, including protection against a breach of security leading to accidental or	(a) L'importatore dei dati e, durante la trasmissione, anche l'esportatore dei dati devono attuare misure tecniche e organizzative adeguate per garantire la sicurezza dei dati personali, compresa la protezione contro una violazione della sicurezza che comporti la distruzione, la

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure or access (hereinafter 'personal data breach'). In assessing the appropriate level of security, they shall take due account of the state of the art, the costs of implementation, the nature, scope, context and purpose(s) of processing and the risks involved in the processing for the data subject. The Parties shall in particular consider having recourse to encryption or pseudonymisation, including during transmission, where the purpose of processing can be fulfilled in that manner.	perdita, l'alterazione, la divulgazione o l'accesso non autorizzati o accidentali (di seguito "violazione dei dati personali"). Nel valutare l'adeguato livello di sicurezza, devono tenere debitamente conto dello stato dell'arte, dei costi di attuazione, della natura, della portata, del contesto e delle finalità del trattamento e dei rischi connessi al trattamento per l'interessato/a. Le Parti devono valutare in particolare il ricorso alla crittografia o alla pseudonimizzazione, anche durante la trasmissione, qualora la finalità del trattamento possa essere soddisfatta in tal modo.
(b) The Parties have agreed on the technical and organisational measures set out in Annex II. The data importer shall carry out regular checks to ensure that these measures continue to provide an appropriate level of security.	(b) Le Parti hanno concordato le misure tecniche e organizzative di cui all'Allegato II. L'importatore dei dati effettua controlli regolari per garantire che tali misure continuino a fornire un adeguato livello di sicurezza.
(c) The data importer shall ensure that persons authorised to process the personal data have committed themselves to confidentiality or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality.	(c) L'importatore dei dati deve garantire che le persone autorizzate al trattamento dei dati personali si siano impegnate alla riservatezza o abbiano un adeguato obbligo legale di riservatezza.
(d) In the event of a personal data breach concerning personal data processed by the data importer under these Clauses, the data importer	(d) In caso di violazione dei dati personali relativa ai dati personali trattati dall'importatore dei dati ai sensi delle presenti Clausole, l'importatore

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

shall take appropriate measures to address the personal data breach, including measures to mitigate its possible adverse effects.	dei dati dovrà adottare misure adeguate per gestire la violazione dei dati personali, comprese misure per mitigarne i possibili effetti negativi.
(e) In case of a personal data breach that is likely to result in a risk to the rights and freedoms of natural persons, the data importer shall without undue delay notify both the data exporter and the competent supervisory authority pursuant to Clause 13. Such notification shall contain i) a description of the nature of the breach (including, where possible, categories and approximate number of data subjects and personal data records concerned), ii) its likely consequences, iii) the measures taken or proposed to address the breach, and iv) the details of a contact point from whom more information can be obtained. To the extent it is not possible for the data importer to provide all the information at the same time, it may do so in phases without undue further delay.	(e) In caso di violazione dei dati personali che possa comportare un rischio per i diritti e le libertà delle persone fisiche, l'importatore dei dati dovrà informare senza indebito ritardo sia l'esportatore dei dati che l'autorità di controllo competente ai sensi della Clausola 13. Tale notifica deve contenere i) una descrizione della natura della violazione (compresi, ove possibile, le categorie e il numero approssimativo di interessati e record di dati personali interessati), ii) le sue probabili conseguenze, iii) le misure adottate o proposte per gestire la violazione e iv) i dettagli di un/a referente da cui ottenere maggiori informazioni. Nella misura in cui non è possibile per l'importatore dei dati fornire tutte le informazioni contemporaneamente, può farlo in più fasi senza indebito ritardo ulteriore.
(f) In case of a personal data breach that is likely to result in a high risk to the rights and freedoms of natural persons, the data importer shall also notify without undue delay the data subjects concerned of the personal data breach	(f) In caso di violazione dei dati personali che possa comportare un rischio elevato per i diritti e le libertà di persone fisiche, l'importatore dei dati dovrà informare senza indebito ritardo anche gli interessati della violazione dei dati personali e

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

and its nature, if necessary in cooperation with the data exporter, together with the information referred to in paragraph (e), points ii) to iv), unless the data importer has implemented measures to significantly reduce the risk to the rights or freedoms of natural persons, or notification would involve disproportionate efforts. In the latter case, the data importer shall instead issue a public communication or take a similar measure to inform the public of the personal data breach.	della sua natura, se necessario in cooperazione con l'esportatore dei dati, unitamente alle informazioni di cui al comma (e), punti da ii) a iv), a meno che l'importatore dei dati non abbia attuato misure per ridurre significativamente il rischio per i diritti o le libertà delle persone fisiche, o la notifica implichi iniziative sproporzionate. In quest'ultimo caso, l'importatore dei dati dovrà invece emettere una comunicazione pubblica o adottare una misura analoga per informare il pubblico della violazione dei dati personali.
(g) The data importer shall document all relevant facts relating to the personal data breach, including its effects and any remedial action taken, and keep a record thereof.	(g) L'importatore dei dati dovrà documentare tutti i fatti rilevanti relativi alla violazione dei dati personali, compresi i suoi effetti e qualsiasi azione correttiva intrapresa, e tenerne traccia.
8.6 Sensitive data	8.6 Dati sensibili
Where the transfer involves personal data revealing racial or ethnic origin, political opinions, religious or philosophical beliefs, or trade union membership, genetic data, or biometric data for the purpose of uniquely identifying a natural person, data concerning health or a person's sex life or sexual orientation, or data relating to criminal convictions or offences (hereinafter 'sensitive data'), the data importer shall apply	Qualora il trasferimento riguardi dati personali che rivelano origine razziale o etnica, opinioni politiche, convinzioni religiose o filosofiche, appartenenza sindacale, dati genetici o dati biometrici intesi a identificare in modo univoco una persona fisica, dati relativi alla salute o alla vita sessuale di una persona o orientamento sessuale, o dati relativi a condanne penali o reati (di seguito "dati sensibili"), l'importatore dei dati dovrà

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

specific restrictions and/or additional safeguards adapted to the specific nature of the data and the risks involved. This may include restricting the personnel permitted to access the personal data, additional security measures (such as pseudonymisation) and/or additional restrictions with respect to further disclosure.	applicare restrizioni specifiche e/o tutele aggiuntive adeguate alla natura specifica dei dati e ai rischi connessi. Ciò può includere la limitazione del personale autorizzato ad accedere ai dati personali, ulteriori misure di sicurezza (come la pseudonimizzazione) e/o ulteriori restrizioni rispetto all'ulteriore divulgazione.
8.7 Onward transfers	8.7 Trasferimenti successivi
The data importer shall not disclose the personal data to a third party located outside the European Union ⁽³⁾ (in the same country as the data importer or in another third country, hereinafter 'onward transfer') unless the third party is or agrees to be bound by these Clauses, under the appropriate Module. Otherwise, an onward transfer by the data importer may only take place if:	L'importatore dei dati non dovrà divulgare i dati personali a terzi situati al di fuori dell'Unione Europea ⁽ⁱⁱⁱ⁾ (nello stesso Paese dell'importatore dei dati o in un altro Paese terzo, di seguito "trasferimento successivo"), a meno che la terza parte non sia o accetti di essere vincolata dalle presenti Clausole, sottoscrivendo l'apposito Modulo. In caso contrario, un trasferimento successivo da parte dell'importatore dei dati può avvenire solo se:
(i) it is to a country benefitting from an adequacy decision pursuant to Article 45 of Regulation (EU) 2016/679 that covers the onward transfer;	(i) è verso un Paese che beneficia di una decisione di adeguatezza ai sensi dell'Articolo 45 del Regolamento (UE) 2016/679 che copre il trasferimento successivo;
(ii) the third party otherwise ensures appropriate safeguards pursuant to Articles 46 or	(ii) la terza parte assicura in altro modo adeguate tutele ai sensi degli Articoli 46 o 47 del

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

47 of Regulation (EU) 2016/679 with respect to the processing in question;	Regolamento (UE) 2016/679 rispetto al trattamento in questione;
(iii) the third party enters into a binding instrument with the data importer ensuring the same level of data protection as under these Clauses, and the data importer provides a copy of these safeguards to the data exporter;	(iii) la terza parte stipula un accordo vincolante con l'importatore dei dati garantendo lo stesso livello di protezione dei dati previsto dalle presenti Clausole e l'importatore dei dati fornisce una copia di tali tutele all'esportatore dei dati;
(iv) it is necessary for the establishment, exercise or defence of legal claims in the context of specific administrative, regulatory or judicial proceedings;	(iv) è necessario per accertare, esercitare o difendere un diritto in sede giudiziaria nell'ambito di specifici procedimenti amministrativi, normativi o giudiziari;
(v) it is necessary in order to protect the vital interests of the data subject or of another natural person; or	(v) è necessario per tutelare gli interessi vitali dell'interessato/a o di un'altra persona fisica; o
(vi) where none of the other conditions apply, the data importer has obtained the explicit consent of the data subject for an onward transfer in a specific situation, after having informed him/her of its purpose(s), the identity of the recipient and the possible risks of such transfer to him/her due to the lack of appropriate data protection safeguards. In this case, the data importer shall inform the data exporter and, at the request of the latter, shall transmit to it a copy of the information provided to	(vi) qualora non si applichi nessuna delle altre condizioni, l'importatore dei dati ha ottenuto il consenso esplicito dell'interessato/a per un ulteriore trasferimento in una situazione specifica, dopo averlo/a informato/a delle sue finalità, dell'identità del destinatario e dei rischi di tale trasferimento per lui/lei dovuti alla mancanza di adeguate tutele di protezione dei dati. In tal caso, l'importatore dei dati dovrà informare l'esportatore dei dati e, su richiesta di quest'ultimo, trasmettergli

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

the data subject.	una copia delle informazioni fornite all'interessato/a.
Any onward transfer is subject to compliance by the data importer with all the other safeguards under these Clauses, in particular purpose limitation.	Ogni trasferimento successivo è soggetto al rispetto, da parte dell'importatore dei dati, di tutte le altre tutele previste dalle presenti Clausole, in particolare la limitazione della finalità.
8.8 Processing under the authority of the data importer	8.8 Trattamento sotto l'autorità dell'importatore dei dati
The data importer shall ensure that any person acting under its authority, including a processor, processes the data only on its instructions.	L'importatore dei dati garantisce che chiunque agisca sotto la sua autorità, compreso un responsabile del trattamento, tratterà i dati solo in base alle sue istruzioni.
8.9 Documentation and compliance	8.9 Documentazione e conformità
(a) Each Party shall be able to demonstrate compliance with its obligations under these Clauses. In particular, the data importer shall keep appropriate documentation of the processing activities carried out under its responsibility.	(a) Ciascuna Parte dovrà essere in grado di dimostrare il rispetto dei propri obblighi ai sensi delle presenti Clausole. In particolare, l'importatore dei dati dovrà conservare idonea documentazione delle attività di trattamento svolte sotto la propria responsabilità.
(b) The data importer shall make such documentation available to the competent supervisory authority on request.	(b) L'importatore dei dati mette tale documentazione a disposizione dell'autorità di controllo competente su richiesta.
Clause 9	Clausola 9

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Use of sub-processors	Utilizzo di sub-incaricati del trattamento
N/A	N/D
Clause 10	Clausola 10
Data subject rights	Diritti dell'interessato/a
(a) The data importer, where relevant with the assistance of the data exporter, shall deal with any enquiries and requests it receives from a data subject relating to the processing of his/her personal data and the exercise of his/her rights under these Clauses without undue delay and at the latest within one month of the receipt of the enquiry or request. ⁽⁴⁾ The data importer shall take appropriate measures to facilitate such enquiries, requests and the exercise of data subject rights. Any information provided to the data subject shall be in an intelligible and easily accessible form, using clear and plain language.	(a) L'importatore dei dati, se del caso con l'assistenza dell'esportatore dei dati, dovrà trattare ogni domanda e richiesta che riceve da un/a interessato/a in relazione al trattamento dei suoi dati personali e all'esercizio dei suoi diritti ai sensi delle presenti Clausole senza indebito ritardo e al più tardi entro un mese dal ricevimento della domanda o richiesta. ^(iv) L'importatore dei dati dovrà adottare misure atte a facilitare la gestione di tali domande, richieste e l'esercizio dei diritti dell'interessato/a. Tutte le informazioni fornite all'interessato/a devono essere in forma intelligibile e facilmente accessibile, utilizzando un linguaggio semplice e chiaro.
(b) In particular, upon request by the data subject the data importer shall, free of charge:	(b) In particolare, su richiesta dell'interessato/a, l'importatore dei dati dovrà, a titolo gratuito:
(i) provide confirmation to the data subject as to whether personal data concerning him/her is	(i) fornire conferma all'interessato/a se sia o meno in corso un trattamento di dati personali che

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

being processed and, where this is the case, a copy of the data relating to him/her and the information in Annex I; if personal data has been or will be onward transferred, provide information on recipients or categories of recipients (as appropriate with a view to providing meaningful information) to which the personal data has been or will be onward transferred, the purpose of such onward transfers and their ground pursuant to Clause 8.7; and provide information on the right to lodge a complaint with a supervisory authority in accordance with Clause 12(c)(i);	lo/a riguardano e, in tal caso, fornire una copia dei dati che lo/a riguardano e le informazioni di cui all'Allegato I; se i dati personali sono stati o saranno trasferiti, fornire informazioni sui destinatari o sulle categorie di destinatari (a seconda dei casi, al fine di fornire informazioni significative) a cui i dati personali sono stati o saranno trasferiti, la finalità di tali trasferimenti successivi e la loro motivazione ai sensi della Clausola 8.7; e fornire informazioni sul diritto di presentare un reclamo a un'autorità di controllo ai sensi della Clausola 12(c)(i);
(ii) rectify inaccurate or incomplete data concerning the data subject;	(ii) rettificare dati inesatti o incompleti riguardanti l'interessato/a;
(iii) erase personal data concerning the data subject if such data is being or has been processed in violation of any of these Clauses ensuring third-party beneficiary rights, or if the data subject withdraws the consent on which the processing is based.	(iii) cancellare i dati personali che riguardano l'interessato/a se tali dati sono o sono stati trattati in violazione di una qualsiasi delle presenti Clausole che garantiscono i diritti di terzi beneficiari o se l'interessato/a revoca il consenso su cui si basa il trattamento.
(c) Where the data importer processes the personal data for direct marketing purposes, it shall cease processing for such purposes if the data subject objects to it.	(c) Se l'importatore dei dati tratta i dati personali per finalità di marketing diretto, dovrà cessare il trattamento per tali finalità se l'interessato/a si oppone.

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

(d) The data importer shall not make a decision based solely on the automated processing of the personal data transferred (hereinafter 'automated decision'), which would produce legal effects concerning the data subject or similarly significantly affect him/her, unless with the explicit consent of the data subject or if authorised to do so under the laws of the country of destination, provided that such laws lays down suitable measures to safeguard the data subject's rights and legitimate interests. In this case, the data importer shall, where necessary in cooperation with the data exporter:	(d) L'importatore dei dati non deve prendere una decisione basata esclusivamente sul trattamento automatizzato dei dati personali trasferiti (di seguito "decisione automatizzata"), che produrrebbe effetti giuridici nei confronti dell'interessato/a o lo/a influenzerebbe analogamente in modo significativo, a meno che con il consenso espresso dell'interessato/a o se autorizzato a farlo dalle leggi del Paese di destinazione, posto che tali leggi prevedano misure idonee a tutelare i diritti e gli interessi legittimi dell'interessato/a. In tal caso, l'importatore dei dati, se necessario in collaborazione con l'esportatore dei dati, dovrà:
(i) inform the data subject about the envisaged automated decision, the envisaged consequences and the logic involved; and	(i) informare l'interessato/a della decisione automatizzata prevista, delle conseguenze previste e della logica in questione; e
(ii) implement suitable safeguards, at least by enabling the data subject to contest the decision, express his/her point of view and obtain review by a human being.	(ii) attuare adeguate tutele, consentendo per lo meno all'interessato/a di contestare la decisione, esprimere il proprio punto di vista e ottenere il riesame da parte di un essere umano.
(e) Where requests from a data subject are excessive, in particular because of their repetitive character, the data importer may either charge a reasonable fee taking into account the	(e) Se le richieste di un/a interessato/a sono eccessive, in particolare a causa del loro carattere ripetitivo, l'importatore dei dati può addebitare un contributo spese ragionevole tenendo conto dei

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

administrative costs of granting the request or refuse to act on the request.	costi amministrativi per l'accoglimento della richiesta o rifiutarsi di dar seguito alla richiesta.
(f) The data importer may refuse a data subject's request if such refusal is allowed under the laws of the country of destination and is necessary and proportionate in a democratic society to protect one of the objectives listed in Article 23(1) of Regulation (EU) 2016/679.	(f) L'importatore dei dati può rifiutare la richiesta dell'interessato/a se tale rifiuto è consentito dalle leggi del Paese di destinazione ed è necessario e proporzionato in una società democratica per proteggere uno degli obiettivi elencati all'Articolo 23(1), del Regolamento (UE) 2016/679.
(g) If the data importer intends to refuse a data subject's request, it shall inform the data subject of the reasons for the refusal and the possibility of lodging a complaint with the competent supervisory authority and/or seeking judicial redress.	(g) Se l'importatore dei dati intende rifiutare la richiesta dell'interessato/a, dovrà informare l'interessato/a dei motivi del rifiuto e della possibilità di presentare reclamo all'autorità di controllo competente e/o di proporre il ricorso giurisdizionale.
Clause 11	Clausola 11
Redress	Ricorso
(a) The data importer shall inform data subjects in a transparent and easily accessible format, through individual notice or on its website, of a contact point authorised to handle complaints. It shall deal promptly with any complaints it receives from a data subject.	(a) L'importatore dei dati dovrà informare gli interessati in un formato trasparente e facilmente accessibile, tramite avviso individuale o sul proprio sito web, di un/a referente autorizzato/a a gestire i reclami. Dovrà occuparsi tempestivamente di eventuali reclami ricevuti da

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

	un/a interessato/a.
[OPTION: The data importer agrees that data subjects may also lodge a complaint with an independent dispute resolution body ⁽⁵⁾ at no cost to the data subject. It shall inform the data subjects, in the manner set out in paragraph (a), of such redress mechanism and that they are not required to use it, or follow a particular sequence in seeking redress.]	[OPZIONE: l'importatore dei dati acconsente che gli interessati possano presentare un reclamo anche a un organismo indipendente di risoluzione delle controversie ^(v) senza alcun costo per l'interessato/a. Gli interessati dovranno essere informati, secondo le modalità di cui al comma (a), di tale meccanismo di ricorso e che non sono tenuti a utilizzarlo o a seguire una sequenza particolare per proporre un ricorso.]
(b) In case of a dispute between a data subject and one of the Parties as regards compliance with these Clauses, that Party shall use its best efforts to resolve the issue amicably in a timely fashion. The Parties shall keep each other informed about such disputes and, where appropriate, cooperate in resolving them.	(b) In caso di controversia tra un/a interessato/a e una delle Parti in merito al rispetto delle presenti Clausole, tale Parte si adopererà al meglio per risolvere la questione amichevolmente in modo tempestivo. Le Parti dovranno tenersi reciprocamente informate su tali controversie e, se del caso, cooperare per risolverle.
(c) Where the data subject invokes a third-party beneficiary right pursuant to Clause 3, the data importer shall accept the decision of the data subject to:	(c) Se l'interessato/a invoca un diritto di terzo beneficiario ai sensi della Clausola 3, l'importatore dei dati dovrà accettare la decisione dell'interessato/a di:
(i) lodge a complaint with the supervisory authority in the Member State of his/her habitual residence or place of work, or the competent	(i) presentare reclamo all'autorità di controllo nello Stato membro della sua residenza abituale o del luogo di lavoro, o all'autorità di controllo

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

supervisory authority pursuant to Clause 13;	competente ai sensi della Clausola 13;
(ii) refer the dispute to the competent courts within the meaning of Clause 18.	(ii) deferire la controversia ai tribunali competenti ai sensi della Clausola 18.
(d) The Parties accept that the data subject may be represented by a not-for-profit body, organisation or association under the conditions set out in Article 80(1) of Regulation (EU) 2016/679.	(d) Le Parti acconsentono che l'interessato/a possa essere rappresentato/a da un ente, un'organizzazione o un'associazione senza scopo di lucro alle condizioni di cui all'Articolo 80(1) del Regolamento (UE) 2016/679.
(e) The data importer shall abide by a decision that is binding under the applicable EU or Member State law.	(e) L'importatore dei dati dovrà attenersi a una decisione vincolante ai sensi delle leggi vigenti nell'UE o nello Stato membro.
(f) The data importer agrees that the choice made by the data subject will not prejudice his/her substantive and procedural rights to seek remedies in accordance with applicable laws.	(f) L'importatore dei dati accetta che la scelta fatta dall'interessato/a non pregiudicherà i suoi diritti sostanziali e procedurali di cercare rimedi in conformità con le leggi vigenti.
Clause 12	Clausola 12
Liability	Responsabilità
(a) Each Party shall be liable to the other Party/ies for any damages it causes the other Party/ies by any breach of these Clauses.	(a) Ciascuna Parte sarà responsabile nei confronti delle altre Parti per eventuali danni causati alle altre Parti dalla violazione delle presenti Clausole.
(b) Each Party shall be liable to the data subject, and the data subject shall be entitled to	(b) Ciascuna Parte è responsabile nei confronti dell'interessato/a, e l'interessato/a ha

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

receive compensation, for any material or non-material damages that the Party causes the data subject by breaching the third-party beneficiary rights under these Clauses. This is without prejudice to the liability of the data exporter under Regulation (EU) 2016/679.	diritto a ricevere un risarcimento, per qualsiasi danno materiale o morale che la Parte causi all'interessato/a violando i diritti del terzo beneficiario ai sensi delle presenti Clausole. Ciò lascia impregiudicata la responsabilità dell'esportatore dei dati ai sensi del Regolamento (UE) 2016/679.
(c) Where more than one Party is responsible for any damage caused to the data subject as a result of a breach of these Clauses, all responsible Parties shall be jointly and severally liable and the data subject is entitled to bring an action in court against any of these Parties.	(c) Qualora più di una Parte sia responsabile per danni causati all'interessato/a a seguito di una violazione delle presenti Clausole, tutte le Parti responsabili saranno ritenute responsabili in solido e l'interessato/a avrà il diritto di agire in giudizio contro ognuna di queste Parti.
(d) The Parties agree that if one Party is held liable under paragraph (c), it shall be entitled to claim back from the other Party/ies that part of the compensation corresponding to its/their responsibility for the damage.	(d) Le Parti concordano che se una Parte è ritenuta responsabile ai sensi del comma (c), avrà il diritto di richiedere alle altre Parti la quantità di risarcimento corrispondente alla loro responsabilità per i danni.
(e) The data importer may not invoke the conduct of a processor or sub-processor to avoid its own liability.	(e) L'importatore dei dati non può invocare la condotta di un responsabile o di un sub-incaricato del trattamento per evitare la propria responsabilità.
Clause 13	Clausola 13

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Supervision	Supervisione
(a) [Where the data exporter is established in an EU Member State:] The supervisory authority with responsibility for ensuring compliance by the data exporter with Regulation (EU) 2016/679 as regards the data transfer, as indicated in Annex I.C, shall act as competent supervisory authority.	(a) [Se l'esportatore dei dati ha sede in uno Stato membro dell'UE:] L'autorità di controllo incaricata di garantire il rispetto da parte dell'esportatore dei dati del Regolamento (UE) 2016/679 per quanto riguarda il trasferimento dei dati, come indicato nell'Allegato I.C, funge da autorità di controllo competente.
[Where the data exporter is not established in an EU Member State, but falls within the territorial scope of application of Regulation (EU) 2016/679 in accordance with its Article 3(2) and has appointed a representative pursuant to Article 27(1) of Regulation (EU) 2016/679:] The supervisory authority of the Member State in which the representative within the meaning of Article 27(1) of Regulation (EU) 2016/679 is established, as indicated in Annex I.C, shall act as competent supervisory authority.	[Se l'esportatore dei dati non ha sede in uno Stato membro dell'UE, ma ricade nell'ambito di applicazione territoriale del Regolamento (UE) 2016/679 ai sensi dell'Articolo 3(2) e ha nominato un rappresentante ai sensi dell'Articolo 27(1) del Regolamento (UE) 2016/679:] L'autorità di controllo dello Stato membro in cui ha sede il rappresentante ai sensi dell'Articolo 27(1) del Regolamento (UE) 2016/679, come indicato nell'Allegato I.C, funge da autorità di controllo competente.
[Where the data exporter is not established in an EU Member State, but falls within the territorial scope of application of Regulation (EU) 2016/679 in accordance with its Article 3(2) without however having to appoint a representative pursuant to	[Se l'esportatore dei dati non ha sede in uno Stato membro dell'UE, ma ricade nell'ambito di applicazione territoriale del Regolamento (UE) 2016/679 ai sensi dell'Articolo 3(2) senza tuttavia dover nominare un rappresentante ai sensi

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Article 27(2) of Regulation (EU) 2016/679:] The supervisory authority of one of the Member States in which the data subjects whose personal data is transferred under these Clauses in relation to the offering of goods or services to them, or whose behaviour is monitored, are located, as indicated in Annex I.C, shall act as competent supervisory authority.	dell'Articolo 27(2) del Regolamento (UE) 2016/679:] L'autorità di controllo di uno degli Stati membri in cui si trovano gli interessati i cui dati personali sono trasferiti ai sensi delle presenti Clausole in relazione all'offerta di beni o servizi a tali interessati o il cui comportamento è monitorato, come indicato nell'Allegato I.C, funge da autorità di controllo competente.
(b) The data importer agrees to submit itself to the jurisdiction of and cooperate with the competent supervisory authority in any procedures aimed at ensuring compliance with these Clauses. In particular, the data importer agrees to respond to enquiries, submit to audits and comply with the measures adopted by the supervisory authority, including remedial and compensatory measures. It shall provide the supervisory authority with written confirmation that the necessary actions have been taken.	(b) L'importatore dei dati si impegna a sottoporsi alla giurisdizione e a collaborare con l'autorità di controllo competente in tutte le procedure volte a garantire il rispetto delle presenti Clausole. In particolare, l'importatore dei dati si impegna a rispondere alle domande, sottoporsi a ispezioni e rispettare le misure adottate dall'autorità di controllo, comprese le misure correttive e compensative. All'autorità di controllo sarà fornita una conferma scritta che sono state intraprese le azioni necessarie.
SECTION III – LOCAL LAWS AND OBLIGATIONS IN CASE OF ACCESS BY PUBLIC AUTHORITIES	SEZIONE III – LEGGI E OBBLIGHI LOCALI IN CASO DI ACCESSO DA PARTE DI PUBBLICHE AUTORITÀ
Clause 14	Clausola 14
Local laws and practices affecting	Leggi e prassi locali che influenzano il

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

compliance with the Clauses	rispetto delle Clausole
(a) The Parties warrant that they have no reason to believe that the laws and practices in the third country of destination applicable to the processing of the personal data by the data importer, including any requirements to disclose personal data or measures authorising access by public authorities, prevent the data importer from fulfilling its obligations under these Clauses. This is based on the understanding that laws and practices that respect the essence of the fundamental rights and freedoms and do not exceed what is necessary and proportionate in a democratic society to safeguard one of the objectives listed in Article 23(1) of Regulation (EU) 2016/679, are not in contradiction with these Clauses.	(a) Le Parti garantiscono di non avere motivo di ritenere che le leggi e le prassi in vigore nel Paese terzo di destinazione in materia di trattamento dei dati personali da parte dell'importatore dei dati, compresi eventuali obblighi di divulgazione di dati personali o misure che autorizzano l'accesso da parte delle autorità pubbliche, impediscano all'importatore dei dati di adempiere ai propri obblighi ai sensi delle presenti Clausole. Ciò si basa sulla consapevolezza che le leggi e le prassi che rispettano l'essenza dei diritti e delle libertà fondamentali e non eccedono quanto è necessario e proporzionato in una società democratica per tutelare uno degli obiettivi elencati all'Articolo 23(1) del Regolamento (UE) 2016/679 non sono in contrasto con le presenti Clausole.
(b) The Parties declare that in providing the warranty in paragraph (a), they have taken due account in particular of the following elements:	(b) Le Parti dichiarano che nel fornire la garanzia di cui al comma (a), hanno tenuto debito conto in particolare dei seguenti elementi:
(i) the specific circumstances of the transfer, including the length of the processing chain, the number of actors involved and the transmission channels used; intended onward transfers; the	(i) le circostanze specifiche del trasferimento, compresa la lunghezza della catena di trattamento, il numero di attori coinvolti e i canali di trasmissione utilizzati; trasferimenti

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

type of recipient; the purpose of processing; the categories and format of the transferred personal data; the economic sector in which the transfer occurs; the storage location of the data transferred;	successivi previsti; il tipo di destinatario; la finalità del trattamento; le categorie e il formato dei dati personali trasferiti; il settore economico in cui avviene il trasferimento; il luogo di conservazione dei dati trasferiti;
(ii) the laws and practices of the third country of destination– including those requiring the disclosure of data to public authorities or authorising access by such authorities – relevant in light of the specific circumstances of the transfer, and the applicable limitations and safeguards ⁽⁶⁾ ;	(ii) le leggi e le prassi del Paese terzo di destinazione – comprese quelle che richiedono la divulgazione di dati alle autorità pubbliche o autorizzano l'accesso da parte di tali autorità – rilevanti alla luce delle circostanze specifiche del trasferimento, e le limitazioni e le tutele applicabili ^(vi) ;
(iii) any relevant contractual, technical or organisational safeguards put in place to supplement the safeguards under these Clauses, including measures applied during transmission and to the processing of the personal data in the country of destination.	(iii) eventuali tutele contrattuali, tecniche o organizzative pertinenti messe in atto per integrare le tutele previste dalle presenti Clausole, comprese le misure applicate durante la trasmissione e il trattamento dei dati personali nel Paese di destinazione.
(c) The data importer warrants that, in carrying out the assessment under paragraph (b), it has made its best efforts to provide the data exporter with relevant information and agrees that it will continue to cooperate with the data exporter in ensuring compliance with these Clauses.	(c) L'importatore dei dati garantisce che, nell'effettuare la valutazione di cui al comma (b), si è adoperato al massimo per fornire all'esportatore dei dati le informazioni pertinenti e accetta che continuerà a collaborare con l'esportatore dei dati per garantire il rispetto delle

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

	presenti Clausole.
(d) The Parties agree to document the assessment under paragraph (b) and make it available to the competent supervisory authority on request.	(d) Le Parti accettano di documentare la valutazione di cui al comma (b) e di metterla a disposizione dell'autorità di controllo competente su richiesta.
(e) The data importer agrees to notify the data exporter promptly if, after having agreed to these Clauses and for the duration of the contract, it has reason to believe that it is or has become subject to laws or practices not in line with the requirements under paragraph (a), including following a change in the laws of the third country or a measure (such as a disclosure request) indicating an application of such laws in practice that is not in line with the requirements in paragraph (a).	(e) L'importatore dei dati si impegna a informare tempestivamente l'esportatore dei dati se, dopo aver concordato in merito alle presenti Clausole e per la durata del contratto, ha motivo di ritenere di essere o di essere diventato soggetto a leggi o prassi non in linea con i requisiti di cui al comma (a), anche a seguito di una modifica delle leggi del Paese terzo o di una misura (come una richiesta di divulgazione) che indica un'applicazione pratica di tali leggi che non è in linea con i requisiti di cui al comma (a).
(f) Following a notification pursuant to paragraph (e), or if the data exporter otherwise has reason to believe that the data importer can no longer fulfil its obligations under these Clauses, the data exporter shall promptly identify appropriate measures (e.g. technical or organisational measures to ensure security and confidentiality) to be adopted by the data exporter and/or data importer to address the situation. The	(f) A seguito di una notifica ai sensi del comma (e), o se l'esportatore dei dati ha motivo di ritenere che l'importatore dei dati non possa più adempiere ai propri obblighi ai sensi delle presenti Clausole, l'esportatore dei dati deve individuare tempestivamente le misure appropriate (ad es., misure tecniche o organizzative per garantire sicurezza e riservatezza) che l'esportatore e/o l'importatore dei dati devono adottare per far

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

data exporter shall suspend the data transfer if it considers that no appropriate safeguards for such transfer can be ensured, or if instructed by the competent supervisory authority to do so. In this case, the data exporter shall be entitled to terminate the contract, insofar as it concerns the processing of personal data under these Clauses. If the contract involves more than two Parties, the data exporter may exercise this right to termination only with respect to the relevant Party, unless the Parties have agreed otherwise. Where the contract is terminated pursuant to this Clause, Clause 16(d) and (e) shall apply.	fronte alla situazione. L'esportatore dei dati sospenderà il trasferimento dei dati se ritiene che non possano essere garantite adeguate tutele per tale trasferimento o se così gli viene richiesto di agire da parte dell'autorità di controllo competente. In tal caso, l'esportatore dei dati ha il diritto di risolvere il contratto, nella misura in cui riguarda il trattamento dei dati personali ai sensi delle presenti Clausole. Se il contratto coinvolge più di due Parti, l'esportatore dei dati può esercitare tale diritto di recesso solo nei confronti della Parte interessata, salvo diverso accordo tra le Parti. In caso di risoluzione del contratto ai sensi della presente Clausola, si applica la Clausola 16(d) e (e).
Clause 15	Clausola 15
Obligations of the data importer in case of access by public authorities	Obblighi dell'importatore dei dati in caso di accesso da parte delle pubbliche autorità
15.1 Notification	15.1 Notifica
(a) The data importer agrees to notify the data exporter and, where possible, the data subject promptly (if necessary with the help of the data exporter) if it:	(a) L'importatore dei dati si impegna a informare tempestivamente l'esportatore dei dati e, ove possibile, l'interessato/a (se necessario con l'aiuto dell'esportatore dei dati) qualora:
(i) receives a legally binding request from a	(i) riceva una richiesta legalmente vincolante

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

public authority, including judicial authorities, under the laws of the country of destination for the disclosure of personal data transferred pursuant to these Clauses; such notification shall include information about the personal data requested, the requesting authority, the legal basis for the request and the response provided; or	da parte di un'autorità pubblica, comprese le autorità giudiziarie, ai sensi delle leggi del Paese di destinazione per la divulgazione dei dati personali trasferiti ai sensi delle presenti Clausole; tale notifica include informazioni sui dati personali richiesti, l'autorità richiedente, la base giuridica della richiesta e la risposta fornita; o
(ii) becomes aware of any direct access by public authorities to personal data transferred pursuant to these Clauses in accordance with the laws of the country of destination; such notification shall include all information available to the importer.	(ii) venga a conoscenza dell'eventuale accesso diretto da parte delle pubbliche autorità ai dati personali trasferiti ai sensi delle presenti Clausole in conformità con le leggi del Paese di destinazione; tale notifica deve includere tutte le informazioni a disposizione dell'importatore.
(b) If the data importer is prohibited from notifying the data exporter and/or the data subject under the laws of the country of destination, the data importer agrees to use its best efforts to obtain a waiver of the prohibition, with a view to communicating as much information as possible, as soon as possible. The data importer agrees to document its best efforts in order to be able to demonstrate them on request of the data exporter.	(b) Se all'importatore dei dati è vietato informare l'esportatore dei dati e/o l'interessato/a ai sensi delle leggi del Paese di destinazione, l'importatore dei dati si impegna a fare tutto il possibile per ottenere una deroga al divieto, al fine di comunicare quante più informazioni possibili, il prima possibile. L'importatore dei dati si impegna a documentare tutte le iniziative intraprese in tal senso per poterle dimostrare su richiesta dell'esportatore dei dati.
(c) Where permissible under the laws of the country of destination, the data importer agrees to	(c) Ove consentito dalle leggi del Paese di destinazione, l'importatore dei dati si impegna a

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

provide the data exporter, at regular intervals for the duration of the contract, with as much relevant information as possible on the requests received (in particular, number of requests, type of data requested, requesting authority/ies, whether requests have been challenged and the outcome of such challenges, etc.).	fornire all'esportatore dei dati, a intervalli regolari per tutta la durata del contratto, quante più informazioni pertinenti possibili sulle richieste ricevute (in particolare, numero di richieste, tipo di dati richiesti, autorità richiedenti, se le richieste sono state contestate e l'esito di tali contestazioni, ecc.).
(d) The data importer agrees to preserve the information pursuant to paragraphs (a) to (c) for the duration of the contract and make it available to the competent supervisory authority on request.	(d) L'importatore dei dati si impegna a conservare le informazioni di cui ai commi da (a) a (c) per la durata del contratto e a metterle a disposizione dell'autorità di controllo competente su richiesta.
(e) Paragraphs (a) to (c) are without prejudice to the obligation of the data importer pursuant to Clause 14(e) and Clause 16 to inform the data exporter promptly where it is unable to comply with these Clauses.	(e) I commi da (a) a (c) non pregiudicano l'obbligo dell'importatore dei dati ai sensi della Clausola 14(e) e della Clausola 16 di informare tempestivamente l'esportatore dei dati qualora non sia in grado di rispettare le presenti Clausole.
15.2 Review of legality and data minimisation	15.2 Controllo della legittimità e minimizzazione dei dati
(a) The data importer agrees to review the legality of the request for disclosure, in particular whether it remains within the powers granted to the requesting public authority, and to challenge the request if, after careful assessment, it	(a) L'importatore dei dati si impegna a controllare la legittimità della richiesta di divulgazione, in particolare se rimane nei poteri conferiti all'autorità pubblica richiedente, e a contestare la richiesta se, dopo un'attenta

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

concludes that there are reasonable grounds to consider that the request is unlawful under the laws of the country of destination, applicable obligations under international law and principles of international comity. The data importer shall, under the same conditions, pursue possibilities of appeal. When challenging a request, the data importer shall seek interim measures with a view to suspending the effects of the request until the competent judicial authority has decided on its merits. It shall not disclose the personal data requested until required to do so under the applicable procedural rules. These requirements are without prejudice to the obligations of the data importer under Clause 14(e).	valutazione, conclude che vi sono ragionevoli motivi per ritenere che la richiesta sia illegittima ai sensi delle leggi del Paese di destinazione, degli obblighi applicabili ai sensi del diritto internazionale e dei principi di cortesia internazionale. L'importatore dei dati, alle stesse condizioni, persegue le possibilità di ricorso. Nel contestare una richiesta, l'importatore dei dati dovrà avvalersi di misure provvisorie al fine di sospendere gli effetti della richiesta fino a quando l'autorità giudiziaria competente non si sia pronunciata nel merito. I dati personali richiesti non saranno comunicati fino a quando non sarà richiesto ai sensi delle norme procedurali applicabili. Tali requisiti non pregiudicano gli obblighi dell'importatore dei dati ai sensi della Clausola 14(e).
(b) The data importer agrees to document its legal assessment and any challenge to the request for disclosure and, to the extent permissible under the laws of the country of destination, make the documentation available to the data exporter. It shall also make it available to the competent supervisory authority on request.	(b) L'importatore dei dati si impegna a documentare la propria valutazione legale e qualsiasi contestazione alla richiesta di divulgazione e, nella misura consentita dalle leggi del Paese di destinazione, a mettere la documentazione a disposizione dell'esportatore dei dati. La documentazione dovrà altresì essere messa a disposizione dell'autorità di controllo

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

	competente su richiesta.
(c) The data importer agrees to provide the minimum amount of information permissible when responding to a request for disclosure, based on a reasonable interpretation of the request.	(c) L'importatore dei dati si impegna a fornire la quantità minima di informazioni consentite quando risponde a una richiesta di divulgazione, sulla base di un'interpretazione ragionevole della richiesta.
SECTION IV – FINAL PROVISIONS	SEZIONE IV – DISPOSIZIONI FINALI
Clause 16	Clausola 16
Non-compliance with the Clauses and termination	Inosservanza delle Clausole e risoluzione
(a) The data importer shall promptly inform the data exporter if it is unable to comply with these Clauses, for whatever reason.	(a) L'importatore dei dati informerà tempestivamente l'esportatore dei dati se non è in grado di rispettare le presenti Clausole, per qualsiasi motivo.
(b) In the event that the data importer is in breach of these Clauses or unable to comply with these Clauses, the data exporter shall suspend the transfer of personal data to the data importer until compliance is again ensured or the contract is terminated. This is without prejudice to Clause 14(f).	(b) Nel caso in cui l'importatore dei dati violi le presenti Clausole o non sia in grado di rispettarle, l'esportatore dei dati sospenderà il trasferimento dei dati personali all'importatore dei dati fino a quando non sarà nuovamente garantita la conformità o il contratto sarà risolto. Ciò non pregiudica la Clausola 14(f).
(c) The data exporter shall be entitled to terminate the contract, insofar as it concerns the	(c) L'esportatore dei dati ha il diritto di risolvere il contratto, nella misura in cui riguarda il

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

processing of personal data under these Clauses, where:	trattamento dei dati personali ai sensi delle presenti Clausole, qualora:
(i) the data exporter has suspended the transfer of personal data to the data importer pursuant to paragraph (b) and compliance with these Clauses is not restored within a reasonable time and in any event within one month of suspension;	(i) l'esportatore dei dati abbia sospeso il trasferimento dei dati personali all'importatore dei dati ai sensi del comma (b) e l'osservanza delle presenti Clausole non sia ripristinata entro un termine ragionevole e comunque entro un mese dalla sospensione;
(ii) the data importer is in substantial or persistent breach of these Clauses; or	(ii) l'importatore dei dati sia in violazione sostanziale o persistente delle presenti Clausole; o
(iii) the data importer fails to comply with a binding decision of a competent court or supervisory authority regarding its obligations under these Clauses.	(iii) l'importatore dei dati non rispetti una decisione vincolante di un tribunale competente o di un'autorità di controllo in merito ai suoi obblighi ai sensi delle presenti Clausole.
In these cases, it shall inform the competent supervisory authority of such non-compliance. Where the contract involves more than two Parties, the data exporter may exercise this right to termination only with respect to the relevant Party, unless the Parties have agreed otherwise.	In questi casi, l'autorità di controllo competente dovrà essere informata riguardo a tale inosservanza. Qualora il contratto coinvolga più di due Parti, l'esportatore dei dati può esercitare tale diritto di recesso solo nei confronti della Parte interessata, salvo diverso accordo tra le Parti.
(d) Personal data that has been transferred prior to the termination of the contract pursuant to paragraph (c) shall at the choice of the data	(d) I dati personali che sono stati trasferiti prima della risoluzione del contratto ai sensi del comma (c) devono, a scelta dell'esportatore dei

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

exporter immediately be returned to the data exporter or deleted in its entirety. The same shall apply to any copies of the data. The data importer shall certify the deletion of the data to the data exporter. Until the data is deleted or returned, the data importer shall continue to ensure compliance with these Clauses. In case of local laws applicable to the data importer that prohibit the return or deletion of the transferred personal data, the data importer warrants that it will continue to ensure compliance with these Clauses and will only process the data to the extent and for as long as required under that local law.	dati, essere immediatamente restituiti all'esportatore dei dati o eliminati nella loro interezza. Lo stesso vale per tutte le copie dei dati. L'importatore dei dati deve certificare l'eliminazione dei dati all'esportatore dei dati. Fino a quando i dati non vengono eliminati o restituiti, l'importatore dei dati continuerà a garantire il rispetto delle presenti Clausole. In caso di leggi locali applicabili all'importatore dei dati che vietano la restituzione o l'eliminazione dei dati personali trasferiti, l'importatore dei dati garantisce che continuerà ad assicurare il rispetto delle presenti Clausole e tratterà i dati solo nella misura e per tutto il tempo richiesto dalle leggi locali.
(e) Either Party may revoke its agreement to be bound by these Clauses where (i) the European Commission adopts a decision pursuant to Article 45(3) of Regulation (EU) 2016/679 that covers the transfer of personal data to which these Clauses apply; or (ii) Regulation (EU) 2016/679 becomes part of the legal framework of the country to which the personal data is transferred. This is without prejudice to other obligations applying to the processing in	(e) Ciascuna delle Parti può revocare il proprio consenso a essere vincolata dalle presenti Clausole se (i) la Commissione europea adotta una decisione ai sensi dell'Articolo 45(3) del Regolamento (UE) 2016/679 che riguarda il trasferimento di dati personali a cui si applicano le presenti Clausole; o (ii) il Regolamento (UE) 2016/679 diventa parte del quadro giuridico del Paese in cui i dati personali vengono trasferiti. Restano salvi altri obblighi applicabili al

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

question under Regulation (EU) 2016/679.	trattamento in questione ai sensi del Regolamento (UE) 2016/679.
Clause 17	Clausola 17
Governing law	Legge applicabile
These Clauses shall be governed by the law of one of the EU Member States, provided such law allows for third-party beneficiary rights. The Parties agree that this shall be the law of Ireland.	Le presenti Clausole sono disciplinate dalla legge di uno degli Stati membri dell'UE, posto che tale legge consenta diritti di terzi beneficiari. Le Parti concordano che questa sarà la legge vigente in Irlanda
Clause 18	Clausola 18
Choice of forum and jurisdiction	Scelta del foro e giurisdizione
(a) Any dispute arising from these Clauses shall be resolved by the courts of an EU Member State.	(a) Ogni controversia derivante dalle presenti Clausole sarà risolta dai tribunali di uno Stato membro dell'UE.
(b) The Parties agree that those shall be the court of Ireland.	(b) Le Parti concordano che questi saranno i tribunali operanti nel foro di Irlanda.
(c) A data subject may also bring legal proceedings against the data exporter and/or data importer before the courts of the Member State in which he/she has his/her habitual residence.	(c) L'interessato/a può inoltre intentare un'azione legale contro l'esportatore e/o l'importatore dei dati dinanzi ai tribunali dello Stato membro in cui risiede abitualmente.
(d) The Parties agree to submit themselves to the jurisdiction of such courts.	(d) Le Parti acconsentono a sottoporsi alla giurisdizione di tali tribunali.

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

APPENDIX	APPENDICE
EXPLANATORY NOTE:	NOTA ESPLICATIVA
It must be possible to clearly distinguish the information applicable to each transfer or category of transfers and, in this regard, to determine the respective role(s) of the Parties as data exporter(s) and/or data importer(s). This does not necessarily require completing and signing separate appendices for each transfer/category of transfers and/or contractual relationship, where this transparency can be achieved through one appendix. However, where necessary to ensure sufficient clarity, separate appendices should be used.	Deve essere possibile distinguere chiaramente le informazioni applicabili a ciascun trasferimento o categoria di trasferimenti e, a tale riguardo, determinare i rispettivi ruoli delle Parti come esportatore dei dati e/o importatore dei dati. Ciò non richiede necessariamente la compilazione e la firma di allegati separati per ogni trasferimento/categoria di trasferimenti e/o rapporto contrattuale, laddove tale trasparenza possa essere raggiunta attraverso un unico allegato. Tuttavia, ove necessario per garantire sufficiente chiarezza, devono essere utilizzati allegati separati.

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

ANNEX I	ALLEGATO I
A. LIST OF PARTIES	A. ELENCO DELLE PARTI
Data exporter(s): <i>[Identity and contact details of the data exporter(s) and, where applicable, of its/their data protection officer and/or representative in the European Union]</i>	Esportatore/i dei dati: <i>[Identità e dati di recapito dell'esportatore o degli esportatori dei dati e, ove applicabile, del suo/loro responsabile della protezione dei dati e/o rappresentante nell'Unione Europea]</i>
Name: Azienda UsI Toscana Centro	Nome: Azienda UsI Toscana Centro
Address: Piazza Santa Maria Novella 1, 50122 Firenze Italia Contact person's name, position and contact details: DPO Michele Centoscudi responsabileprotezionedati@uslcentro.toscana. it responsabileprotezionedati.uslcentro@postacer t.toscana.it	Indirizzo: Piazza Santa Maria Novella 1, 50122 Florence, Italy Nome della persona di contatto, posizione e dati di contatto: DPO Michele Centoscudi responsabileprotezionedati@uslcentro.toscana. it responsabileprotezionedati.uslcentro@postacer t.toscana.it

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Piazza Santa Maria Nuova n. 1, 50122 Firenze, Italia	Piazza Santa Maria Nuova n. 1, 50122 Florence, Italy
Nome, qualifica e dati di contatto del referente: Responsabile Normativa Privacy Avv. Michele Centoscudi <u>responsabileprotezionedati@uslcentro.toscana.it</u>	Contact person's name, position and contact details: Director Privacy Law Avv. Michele Centoscudi <u>responsabileprotezionedati@uslcentro.toscana.it</u>
Activities relevant to the data transferred under these Clauses: The transfer of personal data of Clinical Trial Personnel and Patients from data exporter to data importer in the context of the Clinical Trial.	Attività relative ai dati trasferiti ai sensi delle presenti Clausole: Il trasferimento di dati personali del Personale della Sperimentazione clinica e dei Pazienti dall'esportatore all'importatore nell'ambito della Sperimentazione clinica.
Signature and date: Dr Alessandro Sergi	Firma e data: _Dr. Alessandro Sergi
Role (controller/processor): Processor	Ruolo (titolareresponsabile del trattamento): Responsabile

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Data importer(s): <i>[Identity and contact details of the data importer(s), including any contact person with responsibility for data protection]</i>	Importatore/i dei dati: <i>[Identità e dati di recapito dell'importatore o degli importatori dei dati, incluso il referente responsabile della protezione dei dati]</i>
Name: Cara Therapeutics	Nome: Cara Therapeutics
Address: Cara Therapeutics	Indirizzo: Cara Therapeutics
4 Stamford Plaza	4 Stamford Plaza
107 Elm Street, 9th floor	107 Elm Street, 9th floor
Stamford, CT 06902	Stamford, CT 06902
Contact person's name, position and contact details: Breffni Martin, Regintel and affiliates, data protection representative DataprotectionRepreentative@regintel.com	Nome, posizione e recapiti del/la referente: Breffni Martin, Regintel e affiliate, rappresentante per la protezione dei dati DataprotectionRepreentative@regintel.com
Activities relevant to the data transferred under these Clauses:	Attività relative ai dati trasferiti ai sensi delle presenti Clausole:
Performance of a clinical trial and transmission of data stemming from same.	Svolgimento di una sperimentazione clinica e trasmissione dei dati derivanti dalla stessa.

L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano datata 01 marzo 2019, Prot. n. 53660/2019)./Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree n. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 01 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

Signature and date: _____	Firma e data: _____
Role (controller/processor): Controller	Ruolo (titolare/responsabile del trattamento): Titolare del trattamento

Certificate Of Completion

Envelope Id: 214A131190F04AB7A7EC5D11C7A9443F

Status: Completed

Subject: Complete with DocuSign: CR845-310302_tfa_AIFA v31May22_BIL_PI Rosati_Final 14Feb2023.pdf

Source Envelope:

Document Pages: 119

Signatures: 1

Envelope Originator:

Certificate Pages: 4

Initials: 0

Karen Trayer

AutoNav: Enabled

107 Elm Street Building 4 Stamford Plaza, 9th Floor

Envelope Stamping: Enabled

Stamford, CT 06902

Time Zone: (UTC-05:00) Eastern Time (US & Canada)

ktrayer@caratherapeutics.com

IP Address: 134.238.215.186

Record Tracking

Status: Original

Holder: Karen Trayer

Location: DocuSign

2/21/2023 1:28:54 PM

ktrayer@caratherapeutics.com

Signer Events

Frederique Menzaghi

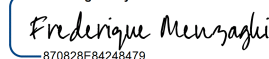
fmenzaghi@caratherapeutics.com

CSO, Sr. Vice President, Research & Devel.

Cara

Security Level: Email, Account Authentication
(None)**Signature**

DocuSigned by:



870828E84248479...

Signature Adoption: Pre-selected Style

Using IP Address: 208.127.80.4

Timestamp

Sent: 2/21/2023 1:30:10 PM

Viewed: 2/21/2023 10:28:23 PM

Signed: 2/21/2023 10:28:33 PM

Electronic Record and Signature Disclosure:

Accepted: 6/12/2020 8:42:54 PM

ID: 83cdc8c5-4e1c-4d78-ab91-e267d85331af

In Person Signer Events**Signature****Timestamp****Editor Delivery Events****Status****Timestamp****Agent Delivery Events****Status****Timestamp****Intermediary Delivery Events****Status****Timestamp****Certified Delivery Events****Status****Timestamp****Carbon Copy Events****Status****Timestamp****Witness Events****Signature****Timestamp****Notary Events****Signature****Timestamp****Envelope Summary Events****Status****Timestamps**

Envelope Sent

Hashed/Encrypted

2/21/2023 1:30:10 PM

Certified Delivered

Security Checked

2/21/2023 10:28:23 PM

Signing Complete

Security Checked

2/21/2023 10:28:33 PM

Completed

Security Checked

2/21/2023 10:28:33 PM

Payment Events**Status****Timestamps****Electronic Record and Signature Disclosure**

ELECTRONIC RECORD AND SIGNATURE DISCLOSURE

From time to time, Cara Therapeutics (we, us or Company) may be required by law to provide to you certain written notices or disclosures. Described below are the terms and conditions for providing to you such notices and disclosures electronically through the DocuSign system. Please read the information below carefully and thoroughly, and if you can access this information electronically to your satisfaction and agree to this Electronic Record and Signature Disclosure (ERSD), please confirm your agreement by selecting the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures' before clicking 'CONTINUE' within the DocuSign system.

Getting paper copies

At any time, you may request from us a paper copy of any record provided or made available electronically to you by us. You will have the ability to download and print documents we send to you through the DocuSign system during and immediately after the signing session and, if you elect to create a DocuSign account, you may access the documents for a limited period of time (usually 30 days) after such documents are first sent to you. After such time, if you wish for us to send you paper copies of any such documents from our office to you, you will be charged a \$0.00 per-page fee. You may request delivery of such paper copies from us by following the procedure described below.

Withdrawing your consent

If you decide to receive notices and disclosures from us electronically, you may at any time change your mind and tell us that thereafter you want to receive required notices and disclosures only in paper format. How you must inform us of your decision to receive future notices and disclosure in paper format and withdraw your consent to receive notices and disclosures electronically is described below.

Consequences of changing your mind

If you elect to receive required notices and disclosures only in paper format, it will slow the speed at which we can complete certain steps in transactions with you and delivering services to you because we will need first to send the required notices or disclosures to you in paper format, and then wait until we receive back from you your acknowledgment of your receipt of such paper notices or disclosures. Further, you will no longer be able to use the DocuSign system to receive required notices and consents electronically from us or to sign electronically documents from us.

All notices and disclosures will be sent to you electronically

Unless you tell us otherwise in accordance with the procedures described herein, we will provide electronically to you through the DocuSign system all required notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you during the course of our relationship with you. To reduce the chance of you inadvertently not receiving any notice or disclosure, we prefer to provide all of the required notices and disclosures to you by the same method and to the same address that you have given us. Thus, you can receive all the disclosures and notices electronically or in paper format through the paper mail delivery system. If you do not agree with this process, please let us know as described below. Please also see the paragraph immediately above that describes the consequences of your electing not to receive delivery of the notices and disclosures electronically from us.

How to contact Cara Therapeutics:

You may contact us to let us know of your changes as to how we may contact you electronically, to request paper copies of certain information from us, and to withdraw your prior consent to receive notices and disclosures electronically as follows:

To contact us by email send messages to: rvaccaro@caratherapeutics.com

To advise Cara Therapeutics of your new email address

To let us know of a change in your email address where we should send notices and disclosures electronically to you, you must send an email message to us at katie@denalisolutions.com and in the body of such request you must state: your previous email address, your new email address. We do not require any other information from you to change your email address.

If you created a DocuSign account, you may update it with your new email address through your account preferences.

To request paper copies from Cara Therapeutics

To request delivery from us of paper copies of the notices and disclosures previously provided by us to you electronically, you must send us an email to rvaccaro@caratherapeutics.com and in the body of such request you must state your email address, full name, mailing address, and telephone number. We will bill you for any fees at that time, if any.

To withdraw your consent with Cara Therapeutics

To inform us that you no longer wish to receive future notices and disclosures in electronic format you may:

i. decline to sign a document from within your signing session, and on the subsequent page, select the check-box indicating you wish to withdraw your consent, or you may;

ii. send us an email to rvaccaro@caratherapeutics.com and in the body of such request you must state your email, full name, mailing address, and telephone number. We do not need any other information from you to withdraw consent.. The consequences of your withdrawing consent for online documents will be that transactions may take a longer time to process..

Required hardware and software

The minimum system requirements for using the DocuSign system may change over time. The current system requirements are found here: <https://support.docusign.com/guides/signer-guide-signing-system-requirements>.

Acknowledging your access and consent to receive and sign documents electronically

To confirm to us that you can access this information electronically, which will be similar to other electronic notices and disclosures that we will provide to you, please confirm that you have read this ERSD, and (i) that you are able to print on paper or electronically save this ERSD for your future reference and access; or (ii) that you are able to email this ERSD to an email address where you will be able to print on paper or save it for your future reference and access. Further, if you consent to receiving notices and disclosures exclusively in electronic format as described herein, then select the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures' before clicking 'CONTINUE' within the DocuSign system.

By selecting the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures', you confirm that:

- You can access and read this Electronic Record and Signature Disclosure; and
- You can print on paper this Electronic Record and Signature Disclosure, or save or send this Electronic Record and Disclosure to a location where you can print it, for future reference and access; and
- Until or unless you notify Cara Therapeutics as described above, you consent to receive exclusively through electronic means all notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you by Cara Therapeutics during the course of your relationship with Cara Therapeutics.