

Tax fee virtually absolved according to art. 15 of the DPR 642 of 1972- Protocol Instance n. 0283360 dated 24 November 2017 – Authorization protocol nr. 294901 dated 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II of Milan territory office of Gorgonzola

CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S)

“A Multicenter, Open-Label, Single-Arm, Phase 3, Long-Term Extension Study to Evaluate Continuous Safety and Efficacy of BIIB059 (Litifilimab) in Adult Participants With Active Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and/or Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus With or Without Systemic Manifestations and Refractory and/or Intolerant to Antimalarial Therapy (AMETHYST LTE)”

BETWEEN

Azienda USL Toscana Centro (hereinafter the “Entity”), headquartered in Florence, Santa Maria Nuova Square n.1, 50122 Florence, Tax Code and VAT no. 06593810481, through its Legal Representative Dr. Paolo Emanuele Gori, in the capacity of Director General f.f., who has granted Dr. Alessandro Sergi staff director, (position of signatory) C.F. SRGLSN61H12F205M (hereinafter “Delegate”) with the powers to enter into this Agreement

AND

Biogen Idec Research Limited headquartered Building 5, Foundation Park, Roxborough Way, Maidenhead, Berkshire SL6 3UD, England – United Kingdom (hereinafter the “Sponsor”)

AND

IQVIA RDS Italy s.r.l. (hereinafter referred to as “CRO”) (a company, pursuant to art. 2497 of c.c, directed and coordinated by IQVIA Limited, a company of the United Kingdom), with registered offices in Via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milan, Italy, Company Registrar of Milan, registration number and VAT code 11351910150, represented by Dr. Fabrizio Forini, acting on the basis of Power of Attorney dated 01June2023

Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI “”

Studio di estensione a lungo termine di fase 3, multicentrico, in aperto, a braccio singolo, volto a valutare la sicurezza e l’efficacia continue di BIIB059 (litifilimab) in partecipanti adulti affetti da lupus eritematoso cutaneo subacuto e/o lupus eritematoso cutaneo cronico in fase attiva con o senza manifestazioni sistemiche e refrattari e/o intolleranti alla terapia antimalarica (AMETHYST LTE)

TRA

I'Azienda USL Toscana Centro (d'ora innanzi denominata “Azienda”), con sede legale in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze, C.F. e P. IVA n. 06593810481, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Emanuele Gori, in qualità di Direttore Generale f.f., che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Staff della Direzione Sanitaria Dr Alessandro Sergi CF:SRGLSN61H12F205M, (d'ora innanzi denominato “Delegato”)

E

Biogen Idec Research Limited con sede in Building 5, Foundation Park, Roxborough Way, Maidenhead, Berkshire SL6 3UD – Inghilterra - Regno Unito (di seguito “Promotore”)

E

IQVIA RDS Italy s.r.l. (di seguito per brevità “CRO”) (società soggetta, ai sensi dell’art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di IQVIA Limited, con sede nel Regno Unito) con sede legale in Via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milano, Italia, Partita I.V.A. e n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Milano 11351910150, nella persona del suo Procuratore Dott. Fabrizio Forini, che agisce ai sensi della procura datata 01 Giugno 2023

Hereinafter referred to individually/collectively as
“Party/Parties”

Whereas:

- A. it is in the interest of the Sponsor to carry out, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the “**Regulation**”), the clinical trial entitled: “A Multicenter, Open-Label, Single-Arm, Phase 3, Long-Term Extension Study to Evaluate Continuous Safety and Efficacy of BIIB059 (Litifilimab) in Adult Participants With Active Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and/or Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus With or Without Systemic Manifestations and Refractory and/or Intolerant to Antimalarial Therapy (AMETHYST LTE)” (hereinafter the “**Trial**”), having as its object the Protocol 230LE305 version no. 1.1 of 30 May 2023/2022 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the “**Protocol**”), EudraCT code no. 2023-504863-17-00 at the Entity, under the responsibility of Dr.ssa Alice Verdelli, in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (hereinafter “**Principal Investigator**”), at nella SOS Malattie rare Dermatologiche del P.O. Piero Palagi (hereinafter “**Trial Centre**”);
- B. the Sponsor has identified Dr. Diana Pena Nunez (Biogen Medical Director) as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part falling within its competence by notifying the Entity in writing;
- C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;
- D. the Principal Investigator and his/her direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter “**Co-investigators**”), as well as all other subjects playing any part in the Trial

di seguito per brevità denominati/e
singolarmente/collettivamente “**la Parte/le 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 di estensione a lungo termine di fase 3, multicentrico, in aperto, a braccio singolo, volto a valutare la sicurezza e l’efficacia continue di BIIB059 (litifilimab) in partecipanti adulti affetti da lupus eritematoso cutaneo subacuto e/o lupus eritematoso cutaneo cronico in fase attiva con o senza manifestazioni sistemiche e refrattari e/o intolleranti alla terapia antimalarica (AMETHYST LTE)” (di seguito “**Sperimentazione**”), avente ad oggetto il Protocollo 230LE305 versione n. 1.1 del 30 Maggio 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “**Protocollo**”), codice EudraCT n. 2023-504863-17-00 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Dott.ssa Alice Verdelli, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “**Sperimentatore principale**”), nella SOS Malattie rare Dermatologiche del P.O. Piero Palagi FI (di seguito “**Centro di sperimentazione**”);
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la dott.ssa Diana Pena Nunez (Biogen Medical Director) Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Azienda;
- 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 ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “**Co-sperimentatori**”), così come

<p>under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest;</p> <p>E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities.</p> <p>F. The Entity, while being equipped with equipment suitable for the execution of the Trial, shall receive from the Sponsor, a free loan for use pursuant to and for the purposes of the Civil Code, the equipment and/or goods essential for the successful completion of the Trial, listed in Article 5 of this Agreement;</p> <p>G. The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 18/12/2023, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee Lombardia 3;</p> <p>H. In accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement;</p> <p>I. During the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6, of the Law no. 3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate and/or modify the relative provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, on the basis of the following reasons:</p> <p>a. "CRO" added throughout the Agreement, in</p>	<p>tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p> <p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Azienda dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p>F. l'Azienda, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p> <p>G. La Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 18/12/2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 3;</p> <p>H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;</p> <p>I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della</p>
---	--

<p>different Articles, to allow CRO perform services on behalf of Sponsor (i.e. performing payments, monitoring activities, etc.).</p> <p>b. Changes in Art 2.3 to comply with Sponsor policy.</p> <p>c. Changes in Art 2.5 and Art 3.5 to clarify that new clinical trials do not have to be submitted under the Clinical Trial Regulations (CTR) until after 31st January 2023 and ongoing clinical trials do not have to be moved under CTR until 31st January 2025.</p> <p>d. Changes in Art 2.7 to clarify that only if requested, the Sponsor shall inform the Trial Center on expiration of mandatory conservation period.</p> <p>e. Changes in Art 4.1 to clarify that background therapy will be provided by the Sponsor only if required by the Trial protocol.</p> <p>f. Changes in Art 4.2 to comply with Sponsor policy not to include specifically in the study protocol information on availability of post Trial treatment access.</p> <p>g. Changes to Art 5.1, Art 5.4, Art 5.6 and Art 5.8 to clarify that the Sponsor is using third party vendor to provide to the Entity on loan the Instruments, as defined in Art 5.1.</p> <p>h. Changes to Art 5.2 to clarify that requirements as to Instruments inspection shall apply also to any staff using the Instruments.</p> <p>i. Changes to Art 5.5 to clarify that Instruments tags or other indication of ownership, shall be attached to the Instrument(s) only if applicable, as per third party vendor requirements and process.</p> <p>j. Changes to Art 7.8 to comply with Sponsor policy and to clarify about continuity of treatment when clinically necessary.</p> <p>k. Changes to Art 10.1 to extend and define the period of confidentiality into ten (10) years</p>	<p>Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni :</p> <p>a. “CRO” aggiunta in tutto il Contratto, in diversi Articoli, per consentire alla CRO di prestare servizi per conto del Promotore (ad es. eseguire pagamenti, monitorare attività, ecc.).</p> <p>b. Modifiche all’art. 2.3 per rispettare la politica del Promotore.</p> <p>c. Modifiche agli artt. 2.5 e 3.5 per chiarire che le nuove sperimentazioni cliniche non devono essere presentate ai sensi dei Regolamenti sulle sperimentazioni cliniche (CTR) fino a dopo il 31 gennaio 2023 e le sperimentazioni cliniche in corso non devono essere trasferite ai sensi dei CTR fino al 31 gennaio 2025.</p> <p>d. Modifiche all’art. 2.7 per chiarire che il Promotore dovrà informare il Centro di sperimentazione della scadenza del periodo di conservazione obbligatorio soltanto se richiesto.</p> <p>e. Modifiche all’art. 4.1 per chiarire che la terapia di background verrà fornita dal Promotore soltanto se richiesta dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>f. Modifiche all’art. 4.2 per rispettare la politica del Promotore di non includere specificatamente nel Protocollo dello studio informazioni sulla disponibilità di accesso al trattamento post-sperimentazione.</p> <p>g. Modifiche agli artt. 5.1, 5.4, 5.6 e 5.8 per chiarire che il Promotore impiega un fornitore terzo per dare in comodato d’uso gratuito all’Ente gli Strumenti, secondo quanto definito nell’art. 5.1.</p> <p>h. Modifiche all’art. 5.2 per chiarire che i requisiti relativi all’ispezione degli Strumenti si applicheranno anche a qualunque membro del personale che utilizza gli Strumenti.</p> <p>i. Modifiche all’art. 5.5 per chiarire che i cartellini degli Strumenti o altre indicazioni di proprietà saranno apposti soltanto sullo/sugli Strumento/i, se pertinente, secondo i processi e i requisiti del fornitore terzo.</p> <p>j. Modifiche all’art. 7.8 per rispettare la politica del Promotore e per offrire chiarimenti in merito alla continuità del trattamento, laddove clinicamente necessario.</p> <p>k. Modifiche all’art. 10.1 per estendere e definire il periodo di riservatezza a dieci (10) anni in</p>
---	---

following completion of the Trial.

- l. Changes to Art 10.3 to clarify that Principal Investigator shall agree to take into account Sponsor's suggestions in the presentation or publication to protect the Commercial Secrets and other confidential information of the Sponsor.
- m. Changes in Art 10.4 to comply with Sponsor policy.
- n. Changes to Art 11.4 to clarify that Personal Data of the stakeholders of the persons taking part in the Trial will be processed as well.
- o. Changes to Art 13.1 and to Art 13.3 to comply with Sponsor policy for anti-corruption.
- p. Art 16, Transparency, was added to make the Entity aware of Sponsor obligation to report any transfers of value as part of Sponsor EFPIA membership.

In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows

Art. 1 – Entirety of Agreement

- 1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.

Art. 2 – Subject matter of the Agreement

2.1. The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.

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

seguito al completamento della Sperimentazione.

- l. Modifiche all'art. 10.3 per chiarire che lo Sperimentatore principale dovrà acconsentire a prendere in considerazione i suggerimenti del Promotore nella presentazione o nella pubblicazione per proteggere i Segreti commerciali e altre informazioni riservate del Promotore.
- m. Modifiche all'art. 10.4 per rispettare la politica del Promotore.
- n. Modifiche all'art. 11.4 per chiarire che verranno trattati anche i Dati personali dei portatori d'interesse (*stakeholder*) delle persone che partecipano alla Sperimentazione.
- o. Modifiche agli artt. 13.1 e 13.3 per rispettare la politica del Promotore in materia di anti-corruzione.
- p. Aggiunta dell'art. 16 sulla Trasparenza per mettere l'Azienda a conoscenza dell'obbligo del Promotore di segnalare eventuali trasferimenti di valore nell'ambito dell'appartenenza del Promotore all'EFPIA.

Tutto ciò premesso, 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) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

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

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione

Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.

2.3. The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, 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, having an obligation to protect patients' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), as provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centers as well as the participants in the study, of any new events, the measures taken and the program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. The Sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates applicable events to the applicable Competent Authorities.

2.6 As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 3 patients, with a global maximum of 322 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor.

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, 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, 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), secondo quanto previsto dall'articolo 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente gli eventi applicabili alle Autorità competenti.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Azienda l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 322 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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 Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will timely notify the Entity accordingly.

2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the “**Trial Master File**”) for the period of time and as specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period (only if requested). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, anonymizing the data in advance.

2.8. The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of document digitalization (or dematerialization), if applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains Personal Data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (hereinafter “**GDPR**”), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said GDPR and shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l’intera Sperimentazione, l’inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l’Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all’Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L’Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente “**Trial Master File**”) per il periodo di tempo 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 Azienda e Promotore). Il Promotore ha l’obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l’avvenuta scadenza del termine dell’obbligo di conservazione (solo se richiesto). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

2.8 L’Azienda 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 potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9. The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.

Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators

3.1. The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter “**Co-investigators**”), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training by the Sponsor/CRO, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial.

3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials regarding medicines.

3.3. This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-Investigators and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial.

3.4. In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 (“**Decreto Rilancio**”).

2.9 Il Promotore, l’Azienda 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 (di seguito “**Co-sperimentatori**”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Azienda. 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/CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore/CRO e l’Azienda. 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. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database if applicable. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he 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 continuity in the 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, as well as the consent for the processing of Personal Data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below.

3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8. The entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Azienda deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea se applicabile. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Azienda 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'Azienda garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Azienda 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 e il consenso al trattamento dei Dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. 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'Azienda garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua

under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:

3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case in a timely manner as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol;

3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Trial Protocol;

3.8.3. 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/CRO and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected;

3.8.4. the Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.

3.9. the Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the

responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Azienda 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/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Azienda 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/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Azienda 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'Azienda autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni

Sponsor all the written communications received for the purposes of the inspection/audit;

3.10. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.

3.11. The Entity and the Sponsor guarantee that the Biological Samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian) to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree 52 of 14 May 2019.

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 (BIIB059) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the “**Trial Drugs**”). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy (if required by the Trial protocol) charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of Trial Drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. Sponsor also undertakes to provide, at its own

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’Azienda.

3.11 L’Azienda ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L’eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all’acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all’art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all’Azienda, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all’esecuzione della Sperimentazione, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (BIIB059) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l’associazione o combinazione (in seguito “**Medicinali Sperimentali**”), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background (se richiesto dal Protocollo di sperimentazione) a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei Medicinali Sperimentali dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell’Azienda le terapie di background non incluse

expenses, any other materials necessary for the execution of the Trial (the “**Materials**”) as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter “**Services**”).

4.2. Upon fulfilment of the conditions laid down in the current regulations on the therapeutic use of a drug undergoing clinical trials, with particular regard to the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, the Sponsor agrees, where applicable and unless reasons to the contrary (to be specified in writing), to make the drug undergoing clinical trials available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed according to the judgment of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 “*Discipline of therapeutic use of investigational medicinal product*” is applicable). In patients with clinical benefit, the supply of the drug will be continued to the extent possible, until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity, where appropriate.

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. The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre).

4.5. The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context and conduct of the Trial. The

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 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*” è applicabile). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita, nei limiti del possibile, fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell’Azienda che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.5 L’Azienda 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’Azienda non deve

Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.

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 for use

5.1. The Sponsor through its third party vendor hereby supplies free of charge on loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments described below, together with the relevant material for use (hereinafter cumulatively the “Instrument”):

- TrialSlate Bluebird ST102 W4LAL (Global) with powercord Model name: ST102-W4LAL value about 758 ,00 €
- Apple iPad 5th Gen* value about 295,00 €

** Site will use same equipment already provided for study 230LE301- AMETHYST (from which patients will roll over in this Long-Term Extension Study)*

The ownership of the Instrument, as by law, is not transferred to the Entity. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instruments and shall cease at the end of the Trial, when the Instruments shall be returned to the Sponsor's third party vendor at no cost to the Entity.

The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the study during the course of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be supplied free of charge on loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall proceed with a specific loan agreement, or with an addendum/amendment to the Agreement, if the Instruments are provided after the conclusion of the present Agreement.

trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Services 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, tramite il proprio fornitore terzo, con il presente concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo “Strumento”):

- TrialSlate Bluebird ST102 W4LAL (Global) powercord Nome Modello: ST102-W4LAL dal valore di circa 758 ,00 €
- Apple iPad 5th Gen* dal valore di circa 295,00 €

** Il centro utilizzerà la stessa attrezzatura già fornita per lo studio 230LE301-AMETHYST (da cui i pazienti passeranno a questo studio di estensione a lungo termine)*

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Azienda. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al fornitore terzo del Promotore senza costi a carico dell'Azienda.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno forniti gratuitamente in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Azienda e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2. It is required that the Instruments supplied have such characteristics, and in particular are configured to comply with the following requirements:

- physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for
- remote locking and logical encryption of files;
- installation of antivirus with an active licence;
- access to the Tools via password authentication;
- operating system with active support for updates/patches.

The Instruments in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing if the instrument has direct action on the patient or on other machinery present in the Entity by the technicians appointed by the Entity and any other staff in the Trial that may be using the Instrument(s), in the presence of a delegate of the Sponsor, subject to prior agreement, for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the materials supplied on loan for use by the Sponsor to the Entity, suitable documentation shall be drawn up to certify the delivery.

5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Entity.

5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor, through its third-party vendor, will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Instrument, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Instrument, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialized personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Instrument.

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:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
- blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Azienda e di qualunque altro membro del personale della Sperimentazione che possa utilizzare lo/gli Strumento/i, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Azienda, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Azienda.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore, attraverso il proprio fornitore terzo, svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. The Sponsor shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the Instrument in question according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership shall be affixed to the Instruments, if applicable.

5.6. The Instruments shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial object of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to keep and store the Instruments appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Instruments to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Instruments to the Sponsor's third party vendor in the state in which it/they were delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use.

5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instruments if the Instruments are used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.

5.8. in the event of theft or loss of the Instruments, the Entity shall promptly, upon knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or disposal, the Entity shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor's third party vendor shall replace the Instruments, at no cost to the Entity, unless

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Azienda. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà, se applicabile.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Azienda e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Azienda si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore tramite il suo terzo fornitore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Azienda 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 smaltimento. L'Azienda 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 dello/gli Strumento/i, il Promotore tramite il suo terzo fornitore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Azienda.

the event is the result of willful misconduct intent on the part of the Entity.

5.9. It is understood that with regard to the Instruments that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the subjects participating in the study, the Sponsor will replace the Instruments at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the Instrument to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the subject's exit, for whatever reason, from the study; the Entity will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the Instrument by the subjects participating in the study.

5.10. Authorization for the free loan of the Instruments was granted by the Entity following its internal procedures.

Art. 6 – Remuneration

6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity for each eligible assessable patient and who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs to cover all the related activities, is € 13.343,00 + VAT (if applicable) per patient as specified in greater detail in the Budget annexed (sub A).

6.2. The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph "Liquidation and Invoices"), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol and in the presence of the duly

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'Azienda è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dello Strumento; l'Azienda si farà carico della consegna dello Strumento al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Azienda si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Azienda a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Azienda, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Azienda per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 13.343,00 + IVA (se applicabile) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sub A.

6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

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

completed CRF/ECRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.

6.3 All the laboratory/Instrument test indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.

6.4. The Entity will not receive no remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.

6.5. The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's Personal Data is communicated in anonymized form.

6.6. If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget.

6.7. In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML

loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.

6.3 (Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Azienda in quanto effettuati centralmente.

6.4 L' Azienda 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'Azienda non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, 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'Azienda, il Promotore/CRO 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'Azienda emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup

(Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

The CRO/Sponsor hereby provides the data necessary for the issuance of the invoice:

COMPANY NAME: IQVIA RDS Italy Srl

UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI

VAT no. IT11351910150

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 compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.

6.9. The Sponsor/CRO will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in compliance with the provisions of applicable regulations, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/CRO, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the study, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will

Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE IQVIA RDS Italy Srl

CODICE DESTINATARIO/PEC: SN4CSRI

P.IVA IT11351910150

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Azienda (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Azienda, (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'Azienda né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Azienda, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Azienda; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Azienda, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Azienda. Sarà quindi responsabilità dell'Azienda provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel

then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget herewith attached sub-A (“Paragraph “Costs and Payments” – Part 2).

It provided for in the Protocol, may be offered a compensatory allowance for expenses and lost earnings directly associated with participation in the Trial, also for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, incapacitated subjects, vulnerable patients. Each patient will present the list of expenses to the Entity or to the person delegated by this, for the purposes of coverage by the Sponsor.

All costs related to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee.

Art. 7 - Duration, termination and cancellation

7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“**Effective Date**”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the study 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 authorization by the Competent Authority.

7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with 30-day notice, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:

- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the

Budget qui allegato sub A (al paragrafo “Oneri e Compensi” - parte 2).

Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione, anche per l’accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l’elenco delle spese all’Azienda o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.

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 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 (“**Data di decorrenza**”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Azienda, 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 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

- insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà

<p>Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;</p> <ul style="list-style-type: none"> - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.</p> <p>7.3. The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>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/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p>7.4. In case of termination of the Trial, in accordance with the applicable regulation, Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time.</p> <p>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.</p>	<p>tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Azienda, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</p> <ul style="list-style-type: none"> - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Azienda di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Azienda alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Azienda tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Azienda nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore/CRO corrisponderà all'Azienda i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p>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.</p>
---	---

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-compliance 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 services rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO 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, guaranteeing, within the limits and the modality set in the Article 4.2 continuity of treatment, to the extent clinically necessary.

Art. 8 – Insurance cover

8.1. The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.

8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation and of Law 8 March 2017, n. 24 and the respective implementing measures, the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, the health entity where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity.

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.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Azienda, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Azienda si impegna a restituire al Promotore/CRO 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, nella misura clinicamente necessaria.

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 Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Azienda.

8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third party liability insurance policy (no. ITLSCQ90249, with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.4. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1.

8.5. 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 coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 17/07/09.

8.6. At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.

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 applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one (1) year (and six (6) months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90249, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 17/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Azienda è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Azienda, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

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

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

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 (1) (e sei (6) mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca

procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.

9.3. All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.

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 Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4. The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor.

The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge and to their own knowledge developed or obtained in the course of the Trial, but regardless and irrespectively from the way it is conducted (sideground knowledge).

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 and commercial information and dissemination of data

10.1. By signing this Agreement, Sponsor and Entity undertake to treat as confidential for a period of ten (10) years following completion of the Trial, all the technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles

dati EU secondo le modalità previste dall’Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

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’Azienda e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L’Azienda può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

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

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

Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l’Azienda ed il Promotore si impegnano a mantenere riservate un periodo di dieci (10) anni a seguito del completamento della Sperimentazione, 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

98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

Sponsor and Entity also represents and warrants as follows:

(i) its own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.

(ii) It shall therefore indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such secrets.

10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.

10.3. Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

“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.

Il Promotore e l’Azienda 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 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’Azienda, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l’Azienda, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno sessanta

To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least sixty (60) days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document Intended to be 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 proceed over the next sixty (60) days to review the document The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, Personal Data, Commercial Secrets and other confidential information of the Sponsor, 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 has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for scientific validity, 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.

The Trial being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months (at least twelve months under the current regulations) 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.

(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 sessanta (60) giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei Dati personali, dei Segreti Commerciali e di altre informazioni riservate del Promotore e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

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 sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

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

Art. 11 – Data protection

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 Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “**Data Protection Laws**”) as well as any regulations of the Entities.

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 utilized 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 17 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.

11.4. For the purposes of the Trial, Personal Data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the Trial and their stakeholders; persons operating on the Parties’ behalf. Such Data Subjects will be appropriately informed of the Processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of Personal Data will be processed: the data referred to in Article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual 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

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell’esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i Dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (“GDPR”), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “**Leggi in materia di Protezione dei dati**”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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

11.3 L’Azienda e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) 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 e ai relativi portatori di interesse (stakeholder); 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,

its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, 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 protection of Personal Data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last document is not attached to this Agreement).

11.6. The Parties warrant that the persons authorized by them to process Personal Data for the purposes of the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the Personal Data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the Data Controller.

11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Italian Law Decree 196/2003.

11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the Processing of Personal Data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the Monitors and Auditors in connection with their respective duties.

anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

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 del trattamento di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Azienda quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice Civile n.196/2003.

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 ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di

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 48 hours from the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.

Art. 12 – Amendments

12.1 This Agreement and its annexes/addenda together with the Protocol, 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 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes

13.1. The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. The Entity acknowledges that Sponsor and its affiliates need to adhere to the provisions of (i) the Bribery Act 2010 of the United Kingdom (“Bribery Act”); and (ii) the Foreign Corrupt Practices Act 1977 of the United States of America (“FCPA”) and (iii) any other applicable anti-corruption legislation (together the “Applicable Anti-Corruption Legislation”). No party to this Agreement, nor its representatives shall, directly or indirectly, engage in any activity that is prohibited by the Applicable Anti-Corruption Legislation including bribery, kickbacks, payoffs or other corrupt business practices.

consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al Trattamento dei Dati personali. 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 entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 - 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. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Azienda e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. L'Azienda riconosce che il Promotore e le sue affiliate devono attenersi alle disposizioni (i) del “Bribery Act” del 2010 del Regno Unito (“Bribery Act”), (ii) del “Foreign Corrupt Practices Act” del 1977 degli Stati Uniti d’America (“FCPA”) e (iii) di qualsiasi altra legislazione anti-corruzione applicabile (collettivamente la “Legislazione anti-corruzione applicabile”). Nessuna delle Parti del presente Contratto, né i suoi rappresentanti, dovranno, direttamente o indirettamente, partecipare in attività vietate dalla Legislazione anti-corruzione applicabile, tra cui

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.

13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("**Anticorruption Act**") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.

13.4. 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.

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 contract and subcontracting

14.1. This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to

corruzione, tangenti, pagamenti illeciti o altre pratiche commerciali corrotte.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Azienda 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 6 novembre 2012 ("**Legge Anticorruzione**") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

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

13.5 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, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e subappalti

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo

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 a company or entity affiliated to it, on condition by the transferee of acceptance to all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.

Art. 15 – Fiscal obligations

15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

Art. 16 – Transparency

As a member of the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations ("EFPIA"), Sponsor shall comply with the codes enacted by the EFPIA, including the EFPIA Code on Disclosure of Transfers of Value adopted on 24 June 2013 and the corresponding applicable national disclosure codes (the "Applicable EFPIA Disclosure Codes"). Accordingly, Sponsor shall collect, record and publish Information (as defined below) regarding any Transfer of Value (as defined below) made as from 1st January 2015.

For the purpose of this clause, "Transfer of Value" means any direct or indirect transfer of value, in cash or in kind

stesso a terzi, senza il preventivo consenso 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'Azienda non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Azienda sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

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.

Art. 16 - Trasparenza

In quanto membro della European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations ("EFPIA"), il Promotore è tenuto ad agire in conformità ai codici emanati dall'EFPIA, incluso il Codice sulla trasparenza dei trasferimenti di valore emanato dall'EFPIA il 24 giugno 2013 e ai corrispondenti codici nazionali sulla trasparenza ("Codici EFPIA applicabili in materia di Trasparenza"). Di conseguenza, il Promotore raccoglierà, registrerà e pubblicherà le Informazioni (come di seguito definite) concernenti qualsiasi Trasferimento di Valore (come di seguito definito) effettuato a decorrere dal 1° gennaio 2015.

Ai fini della presente clausola, "Trasferimento di Valore" indica ogni trasferimento di valore diretto o indiretto, in

or otherwise, which relates to the following categories, as defined under the Applicable EFPIA Disclosure Codes: donations and grants, funding for research and development, including but not limited to, studies, clinical trials and non-interventional studies, non-monetary benefits in connection with attending continuing medical education conferences, including conference/registration fees, sponsorship agreements, as well as travel and accommodation expenses, service and consultancy fees, as well as other benefits in kind.

For the purpose of this article, "Information" includes, without limitation, and as further detailed under the Applicable EFPIA Disclosure Codes, the amounts attributable to Transfers of Value, the name and business address of the Healthcare Professionals and/or Healthcare Organizations ("HCPs" and "HCOs"), types of non-monetary benefits received, the relevant reporting period for a Transfer of Value and the purpose of the Transfer of Value.

Entity and Principal Investigator acknowledge and agree that Sponsor and its affiliates and subsidiaries may have certain disclosure and reporting obligations in relation to this Trial pursuant to the Applicable EFPIA Disclosure Codes, including, without limitation, the disclosure/reporting of fees and amounts payable pursuant to this Agreement.

Accordingly, Sponsor will report all necessary Information regarding Transfer of Value made from 1st January 2015 to all relevant Financial Transparency reporting authorities.

Art 17- Governing law and jurisdiction

17.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

17.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court

contanti, in natura o in altro modo, che si riferisce ad una delle seguenti categorie, come definite ai sensi dei Codici EFPIA applicabili in materia di Trasparenza: donazioni e lasciti, fondi per ricerca e sviluppo, inclusi a titolo esemplificativo e non esaustivo studi, sperimentazioni cliniche e studi non interventistici, benefit non economici in relazione alla partecipazione a conferenze di aggiornamento medico, incluse tariffe di conferenze o di registrazione, accordi di sponsorizzazione, oltre a spese di viaggio ed alloggio, tariffe per servizi e consulenza ed ogni altro benefit in natura.

Ai fini della presente clausola, "Informazione" include, senza alcuna limitazione e come indicato più in dettaglio nei Codici EFPIA applicabili in materia di Trasparenza, gli importi attribuibili ai Trasferimenti di Valore, il nome e l'indirizzo professionale dei professionisti sanitari e/o delle organizzazioni sanitarie ("HCP" e "HCO"), le tipologie di benefit non economici conseguiti, il periodo di riferimento per un Trasferimento di Valore e le finalità Trasferimento di Valore.

L'Azienda e lo Sperimentatore principale riconoscono ed accettano che il Promotore e le sue collegate e controllate possono dover adempiere a determinati obblighi di trasparenza e pubblicità in relazione a questa Sperimentazione ai sensi dei Codici EFPIA applicabili in materia di Trasparenza, inclusi, a titolo esemplificativo e non esaustivo, la pubblicazione delle tariffe e degli importi pagabili ai sensi del presente Contratto.

Di conseguenza, il Promotore è tenuto a rendicontare a tutte le autorità di vigilanza sulla trasparenza finanziaria tutte le informazioni necessarie relative a Trasferimenti di valore effettuati a partire dal 1° gennaio 2015.

Art. 17 - Legge regolatrice e giurisdizione

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

17.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo

settlement, the Court of Florence registered office shall have exclusive jurisdiction.

Art. 18 – Language

18.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.

*** **

di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede di Firenze.

Art. 18 – Lingua

18.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

*** **

On behalf of the Sponsor Biogen Idec Research Limited

Duly authorized Proxy of IQVIA RDS Italy Srl. (contracted by Biogen Idec Research Limited)

Per conto del Promotore Biogen Idec Research Limited

Il Procuratore debitamente autorizzato di IQVIA RDS Italy Srl (incaricata da Biogen Idec Research Limited)

Dr. / Dott. Fabrizio Forini
Digital signature / Firma digitale

For the CRO IQVIA RDS Italy Srl/ Per la CRO IQVIA RDS Italy Srl

The Duly authorized Proxy/ Il Procuratore debitamente autorizzato

Dr./ Dott. Fabrizio Forini
Digital signature/ Firma digitale

For the Entity/Per l'Azienda

Director-Staff Direzione Sanitaria/ Il Direttore Staff Direzione Sanitaria

Dr. / Dott. Alessandro Sergi
Digital signature / Firma digitale

The Parties confirm, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to Article 2 paragraph 6 of the law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and has been accepted in its entirety and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.

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.

On behalf of the Sponsor Biogen Idec Research Limited

Duly authorized Proxy of IQVIA RDS Italy Srl. (contracted by Biogen Idec Research Limited)

Per conto del Promotore Biogen Idec Research Limited

Il Procuratore debitamente autorizzato di IQVIA RDS Italy Srl. (incaricata da Biogen Idec Research Limited)

Per il Promotore/Biogen Idec Research Limited

Dr. / Dott. Fabrizio Forini

Digital signature / Firma digitale

For the CRO IQVIA RDS Italy Srl/ Per la CRO IQVIA RDS Italy Srl

The Duly authorized Proxy/ Il Procuratore debitamente autorizzato

Dr. / Dott. Fabrizio Forini

Digital signature / Firma digitale

For the Entity/ Per l'Azienda

Director-Staff Direzione Sanitaria/ Il Direttore Staff Direzione Sanitaria

Dr. / Dott. Alessandro Sergi

Digital signature / Firma digitale

ANNEX A	Allegato A
BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT	Budget allegato all'accordo finanziario
<p>A. PAYEE DETAILS</p> <p>The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement only to the following payee ("Payee"):</p>	<p>A. DATI DEL BENEFICIARIO</p> <p>Le Parti convengono che il beneficiario sotto designato sia il legittimo beneficiario del presente Accordo e che i pagamenti ai sensi dello stesso siano corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario ("Beneficiario"):</p>

Contract Payee Beneficiario del Contratto

Payee Name <i>(Must match name in the contract)</i>	Nome e cognome del Beneficiario <i>(devono corrispondere al nome e cognome riportati nel Contratto)</i>	<u>Azienda USL Toscana Centro</u>
Payee Address	Indirizzo del Beneficiario	P.za Santa Maria Nuova 1
Tax ID <i>(Tax ID must exactly match the payee name indicated above, or tax exempt when applicable)</i>	Codice fiscale <i>(il codice fiscale deve corrispondere esattamente al nome del Beneficiario sopra indicato oppure all'esenzione fiscale, se pertinente)</i>	06593810481

Banking Information :/Coordinate bancarie :

Bank Name	Nome della banca	BANCO BPM S.p.a,
Bank Street	Indirizzo della banca	P.za Dei Davanzati 3
Bank City	Località della banca	Firenze
Bank State/Province	Stato/Provincia della banca	Firenze
Bank Postal Code	Codice postale della banca	50123
Bank Country	Paese della banca	Italy/Italia

Receiving Account Currency	Valuta del conto ricevente	EUR
IBAN	IBAN	IT04S0503402801000000009615
Swift Code (8 or 11 Characters)	Codice SWIFT (8 o 11 caratteri)	BAPPIT21N25
<p>If the contracted Payment Currency does not match your bank account, you may need to provide an Intermediary Bank. Please contact your Financial institution for details. If an Intermediary bank is required, please provide Bank Name, Account Number if applicable and SWIFT Code of Intermediary Bank along with all other required Wire instructions</p> <p>Qualora la valuta per i pagamenti prevista dall'Accordo non coincidesse con quella del conto bancario, si dovrà indicare una banca intermediaria. Per i dettagli, rivolgersi al proprio istituto finanziario. Qualora fosse necessaria una banca intermediaria, indicare il nome della banca, il numero di conto, se pertinente, e il codice SWIFT della stessa, unitamente a tutte le altre istruzioni necessarie per il bonifico</p>		

Contact Information

Recapiti

Name of recipient sending invoices	Nome del destinatario incaricato di inviare le fatture	taskforceclinica@uslcentro.toscana.it
Phone number & Email	Numero di telefono e indirizzo e- mail	taskforceclinica@uslcentro.toscana.it
Language Preference	Lingua preferita	Italiano/italian
Name of payment recipient to receive payment notification and details	Nome e cognome del destinatario del pagamento che riceve notifiche e dettagli dello stesso	taskforceclinica@uslcentro.toscana.it
Phone number & Email	Numero di telefono e indirizzo e- mail	taskforceclinica@uslcentro.toscana.it
Language Preference	Lingua preferita	Italiano/italian

In case of changes in the Payee's bank details, Payee must inform the CRO in writing by sending an email to emea@ctp.solutions.iqvia.com. The parties agree

In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, questi è tenuto a informare l'Organizzazione di ricerca a contratto (CRO) per

<p>that in case of changes in bank details which do not involve a change of Payee/Bank Account Name or change of country location of bank account, no further amendments are required.</p> <p>The Parties acknowledge that the Entity is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.</p> <p>B. PAYMENT TERMS</p> <p>CRO, will administer payment to the Payee quarterly, for the services it has provided in the previous three (3) months, to Sponsor’s and/or CRO’s satisfaction, in accordance with the budget and milestone schedule as set out below and in respect of Trial Subjects participating in the Trial. Each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months’ completed CRFs received from the Entity and Principal Investigator.</p> <p>Final payment will be paid by the CRO to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by the CRO and/or Sponsor, the return of all unused Material and/or Equipment to the CRO and/or Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.</p> <p>All taxes and any other fees, expenses or costs, including but not limited to, the remuneration of all Staff, incurred by Payee in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by</p>	<p>iscritto inviando un’email all’indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com. Le Parti convengono che, in caso di modifiche alle coordinate bancarie, che non implicino modifiche del Beneficiario/nome del conto corrente o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.</p> <p>Le Parti riconoscono che l’Ente è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Accordo.</p> <p>B. TERMINI DI PAGAMENTO</p> <p>La CRO gestirà i pagamenti in favore del Beneficiario a intervalli trimestrali, per i servizi erogati nei precedenti tre (3) mesi, che siano ritenuti soddisfacenti dallo Sponsor e/o dalla CRO, in conformità al prospetto del budget e delle tempistiche secondo quanto esposto di seguito e nel rispetto dei Soggetti arruolati nella Sperimentazione. Ciascun pagamento dovuto in conformità ai termini del presente Accordo, inclusi gli eventuali Mancati superamenti dello Screening, sarà corrisposto sulla base delle schede raccolta dati (CRF) completate nei 3 mesi precedenti e ricevute dall’Ente e dallo Sperimentatore principale.</p> <p>Il pagamento finale sarà corrisposto dalla CRO al Beneficiario in seguito all’accettazione finale da parte dello Sponsor di tutte le pagine delle CRF, al chiarimento di tutti i dubbi sui dati, alla ricezione e approvazione dei documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto dalla CRO e/o dallo Sponsor, alla restituzione alla CRO e/o allo Sponsor di tutti i Materiali inutilizzati e/o delle Apparecchiature, nonché all’adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dal presente Accordo.</p> <p>Tutte le imposte e qualsiasi eventuale onere, spesa o costo, compreso, a titolo esemplificativo, il compenso di tutto il Personale, sostenuti dal Beneficiario nell’esecuzione del presente Accordo, che non siano</p>
--	---

<p>CRO or Sponsor under the Agreement (including this Annex A) is Payee's sole responsibility unless otherwise agreed by the parties in a written amendment to the Agreement.</p> <p><u>Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.</u></p> <p>All payments for this Trial in accordance with the attached budget will be administered by CRO and paid by the CRO electronically.</p> <p>C. PAYMENT DISPUTE</p> <p>Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment letter to dispute any payment discrepancies during the course of the Trial.</p> <p>D. MINIMUM ENROLLMENT GOAL</p> <p>The Entity shall endeavour to enroll one (1) evaluable Trial Subject(s) in the Trial and that Entity will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Trial at Entity. If Entity fails to adhere to this principle Sponsor may reconsider Entity's suitability to continue participation in the Trial.</p> <p>E. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION</p> <p>In the event that a Trial Subject withdraws or is withdrawn from the Trial for reasons beyond the Entity's or the Principal Investigator's control, payment will be made pro rata based on the number of visits completed by the Trial Subject in accordance with the Protocol. In order for payment to be issued, all data up to the time of that Trial Subject's withdrawal from the Trial must have been submitted to and accepted by Sponsor and CRO.</p>	<p>specificamente indicati come rimborsabili dalla CRO o dallo Sponsor ai sensi dell'Accordo (compreso il presente Allegato A), sono esclusiva responsabilità del Beneficiario, salvo diversamente concordato dalle Parti per mezzo di un emendamento scritto dell'Accordo.</p> <p><u>Le violazioni del protocollo sostanziali e invalidanti non sono pagabili ai sensi del presente Accordo.</u></p> <p>Tutti i pagamenti per la presente Sperimentazione in conformità al Budget allegato saranno gestiti dalla CRO ed effettuati dalla CRO elettronicamente.</p> <p>C. CONTESTAZIONI IN ORDINE AI PAGAMENTI</p> <p>Il Beneficiario avrà trenta (30) giorni dalla ricezione della lettera di pagamento finale per contestare eventuali discrepanze nei pagamenti erogati durante la Sperimentazione.</p> <p>D. OBIETTIVO DI ARRUOLAMENTO MINIMO</p> <p>L'Ente si impegnerà ad arruolare nella sperimentazione un (1) Soggetto della sperimentazione valutabile e l'Ente farà tutto il possibile per raggiungere l'obiettivo di arruolamento entro un ragionevole periodo di tempo dopo l'inizio della Sperimentazione presso l'Ente. Qualora l'Ente non ottemperasse a tale principio, lo Sponsor potrà riconsiderare l'adeguatezza dell'Ente a proseguire nella Sperimentazione.</p> <p>E. SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA</p> <p>Nel caso in cui un Soggetto della sperimentazione si ritirasse o venisse ritirato dalla Sperimentazione per motivi che vanno oltre il controllo dell'Ente o dello Sperimentatore principale, il pagamento sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate dal Soggetto della sperimentazione, in conformità al Protocollo. Affinché i pagamenti possano essere emessi, tutti i dati raccolti fino al momento del ritiro del Soggetto dalla</p>
--	---

F. INVOICES

Payments will be issued by CRO based on Budget Tables, payment frequency and payment terms as outlined in this Schedule A. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within 30 days from the date of receipt by CRO of the invoice, including any supporting documentation.

Invoices for any additional payments to those stated in this Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to CRO and approved by Sponsor. All invoices shall be raised in the following manner:

Invoices to be billed to:

IQVIA RDS Italy Srl

Via Fabio Filzi, 29

20124 Milan

Italian VAT and fiscal code number: 11351910150

And sent in electronic form as follows (also in accordance with the Section 6.7 above): In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System "Sistema di Interscambio (SDI)". Therefore the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code "Codice Univoco Destinatario":

COMPANY: IQVIA RDS Italy Srl

UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI

VAT NUMBER: IT11351910150

sperimentazione dovranno essere stati trasmessi a, e accettati da, Sponsor e CRO.

F. FATTURE

I pagamenti saranno emessi dalla CRO in base alle Tabelle del Budget, alla frequenza e ai termini di pagamento ai sensi del presente Prospetto A. I pagamenti saranno effettuati solo alla ricezione delle fatture corrispondenti, compresa la documentazione di supporto, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive di eventuale idonea documentazione di supporto, saranno saldate entro 30 giorni dalla data di ricevimento delle stesse da parte della CRO.

Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Accordo (ossia i rimborsi aggiuntivi) dovranno essere inviate alla CRO e approvate dallo Sponsor. Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente:

Fatture da intestare a:

IQVIA RDS Italy Srl

Via Fabio Filzi, 29

20124 Milano

Partita IVA e codice fiscale: 11351910150

E inviate in formato elettronico come segue (anche in conformità alla Sezione 6.7 di cui sopra): In conformità con la Legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il "Sistema di interscambio (SDI)". Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione "Codice univoco destinatario":

SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl

CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI

PARTITA IVA: IT11351910150

<p>The following information should be included on the invoice:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ PRINCIPAL INVESTIGATOR name ○ Invoice Date ○ Invoice Number ○ Payee/Site Name and Number (must match Payee indicated in CTA) ○ Sponsor Name ○ Protocol Number ○ Payment Amount ○ Complete description of services rendered/details of expense(s) <p>All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to IQVIA Clinical Trials Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com, submitted through the Site Payments Portal, by telephone +1 (610) 650-1891, or fax +01 (610) 994-2784.</p> <p>Invoices for Trial Subject related Conditional procedure/Non-procedure costs must also include the Trial Subject number/unique identifier, visit number, and visit date. No additional Trial Subject identifying information other than Trial Subject number/unique identifier should be included in the invoices or supporting documentation provided by the Entity.</p> <p>After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Trial Subject activity.</p> <p>G. SCREENING FAILURE</p> <p>A Screen Failure will not be paid.</p>	<p>Nella fattura devono essere riportate le seguenti informazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Nome e cognome dello SPERIMENTATORE PRINCIPALE ○ Data della fattura ○ Numero della fattura ○ Nome e numero del Beneficiario/Centro (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel CTA) ○ Nome dello Sponsor ○ Numero di protocollo ○ Importo del pagamento ○ Descrizione completa dei servizi resi/dettaglio spese <p>Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere inviate direttamente ad IQVIA Clinical Trials Payments all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com, presentate tramite il Portale dei pagamenti del centro, per telefono +1 (610) 650-1891 o via fax +01 (610) 994-2784.</p> <p>Le fatture per i costi relativi a procedure/non procedure condizionali del Soggetto della sperimentazione devono inoltre includere il numero/codice identificativo univoco del Soggetto della sperimentazione, il numero della visita e la data della visita. Nelle fatture o altra documentazione di supporto fornita dall'Ente non devono essere inserite ulteriori informazioni identificative del Soggetto della sperimentazione oltre al numero/codice identificativo univoco del Soggetto. Una volta ricevute e controllate, il rimborso delle fatture sarà incluso nel successivo pagamento regolarmente previsto per l'attività dei Soggetti della sperimentazione.</p> <p>G. MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING Non verrà corrisposto alcun pagamento per un mancato superamento dello screening.</p>
---	---

H. TRIAL SUBJECT REIMBURSEMENT

Meals, and travel related reimbursements will be reimbursed to Payee upon receipt by CRO of invoice and supporting documentation. Invoices must contain the following information in order for payment to be issued: Trial Subject number/unique identifier, applicable visit number, reimbursement type and amount paid. No additional Trial Subject or identifying information other than Trial Subject number/unique identifier should be included in the invoices provided by the Site.

All Trial Subject reimbursements will be made in accordance with the Trial Subject signed ICF and this Agreement.

<u>Trial Subject Travel</u>	Reasonably incurred cost up to a maximum of 28,00 € per on site visit
<u>Trial Subject Meals</u> Week 0, Week 24, Week 52, Week 76, Week 104, Safety Follow Up Week 12, Safety Follow Up Week 24/End Of Study and Early Termination	Reasonably incurred cost up to a maximum of 23,00 € per meal per visit
<u>Trial Subject Hotel</u> <i>(for the specific circumstances of a particular Trial Subject)</i>	up to a maximum of 215,00 € per night, per on site Protocol required visit with prior written approval from Biogen

H. RIMBORSO DEL SOGGETTO DELLA SPERIMENTAZIONE

I pasti e i rimborsi relativi alle spese di viaggio saranno rimborsati al Beneficiario dietro ricezione da parte della CRO di fattura e documentazione di supporto. Le fatture devono riportare le seguenti informazioni per far sì che un pagamento sia emesso: numero/codice identificativo univoco del Soggetto della sperimentazione, numero della visita applicabile, tipo di rimborso e importo corrisposto. Nelle fatture fornite dal Centro non devono essere inserite ulteriori informazioni in grado di identificare il Soggetto della sperimentazione diverse dal numero/codice identificativo univoco del Soggetto della sperimentazione.

Tutti i rimborsi per i Soggetti della sperimentazione saranno erogati in conformità al modulo di consenso informato (ICF) firmato da ogni Soggetto della sperimentazione e al presente Accordo.

<u>Spese di viaggio del Soggetto della sperimentazione</u>	Costo sostenuto in misura ragionevole fino a un massimo di 28,00 € per visita presso il centro
<u>Pasti del Soggetto della sperimentazione</u> Settimana 0, Settimana 24, Settimana 52, Settimana 76, Settimana 104, Follow-up di sicurezza Settimana 12, Follow-up di sicurezza Settimana 24/Fine dello studio e interruzione anticipata.	Costo sostenuto in misura ragionevole fino a un massimo di 23,00 € per pasto a visita.
<u>Hotel del Soggetto della sperimentazione</u>	fino a un massimo di 215,00 € a notte, per visita prevista dal

<p>All the above amounts specified in the clause herein may be increased by prior written approval from Biogen.</p> <p>I. EQUIPMENT</p> <p>Sponsor/CRO/vendor as the case may be, will provide equipment required to be used in the Trial, to the Entity and/or Principal Investigator as identified and agreed with the Entity and/or Principal Investigator before the start of the study ("Equipment"). If Equipment is provided for use in the conduct of the Trial, the Entity and/or Principal Investigator shall be responsible for the security and proper care and use of such Equipment during the course of the Trial. Entity and/or Principal Investigator shall also ensure that such Equipment is utilized solely in support of the Trial and that only authorized Staff under the direction and supervision of the Principal Investigator shall manipulate such Equipment during the Trial.</p> <p>Sponsor will require that the Entity and/or Principal Investigator return the Equipment, in its original condition (less reasonable and normal wear and tear, as applicable) to the vendor or another designated entity upon completion of the Trial. Entity will ensure that any equipment provided to Trial Subjects will be returned to Sponsor/CRO/vendor as appropriate. Sponsor or CRO will coordinate the shipment and return of such Equipment with Entity. Sponsor and/or vendor will provide insurance coverage for transit of the Equipment back to the vendor or other</p>	<table border="1" data-bbox="824 191 1458 380"> <tr> <td data-bbox="829 195 1138 375"> <p><u>(per circostanze specifiche di un particolare Soggetto della Sperimentazione)</u></p> </td> <td data-bbox="1138 195 1453 375"> <p>Protocollo presso il centro, previa approvazione scritta da parte di Biogen.</p> </td> </tr> </table> <p>I suddetti importi specificati nella presente clausola potranno essere incrementati previa approvazione scritta da parte di Biogen.</p> <p>I. APPARECCHIATURE</p> <p>Lo Sponsor/La CRO/Il fornitore, a seconda dei casi, fornirà le apparecchiature richieste, da usare nella Sperimentazione, all'Ente e/o allo Sperimentatore principale, così come sono state individuate e concordate con l'Ente e/o lo Sperimentatore principale, prima dell'avvio dello studio ("Apparecchiature"). Qualora l'Ente e/o lo Sperimentatore principale ricevano le Apparecchiature da utilizzare per lo svolgimento della Sperimentazione, questi saranno responsabili della sicurezza, dell'uso corretto e della cura adeguata di dette Apparecchiature nel corso della Sperimentazione. Sarà inoltre compito dell'Ente e/o dello Sperimentatore principale assicurarsi che tali Apparecchiature siano utilizzate esclusivamente a supporto della Sperimentazione e che solo il Personale autorizzato possa utilizzarle durante la Sperimentazione sotto la direzione e la supervisione dello Sperimentatore principale.</p> <p>Lo Sponsor chiederà all'Ente e/o allo Sperimentatore principale di restituire le Apparecchiature, nella loro condizione originale (meno la ragionevole e normale usura, ove pertinente), al fornitore o ad altro ente designato al termine della Sperimentazione. L'Ente garantirà che qualsiasi Apparecchiatura fornita ai Soggetti della sperimentazione sarà restituita allo Sponsor/alla CRO/al fornitore, a seconda dei casi. Lo Sponsor o la CRO coordinerà la spedizione e restituzione delle Apparecchiature con l'Ente. Lo Sponsor e/o il fornitore forniranno la copertura assicurativa per il trasporto di restituzione delle</p>	<p><u>(per circostanze specifiche di un particolare Soggetto della Sperimentazione)</u></p>	<p>Protocollo presso il centro, previa approvazione scritta da parte di Biogen.</p>
<p><u>(per circostanze specifiche di un particolare Soggetto della Sperimentazione)</u></p>	<p>Protocollo presso il centro, previa approvazione scritta da parte di Biogen.</p>		

<p>designated entity. Sponsor reserves the right to withhold final payment from Entity until all such Equipment has been returned.</p> <p>Sponsor and/or CRO will not be liable for any fees related to Equipment, incurred by the Entity, unless such fees have been approved in advance and in writing by Sponsor or CRO.</p> <p>J. BUDGET TABLE(S)</p> <p>All visit payments noted below include reimbursement for all Trial procedures and associated Staff time on the Trial, including that of the Principal Investigator and study coordinator. All Visit, Total Cost per Patient, and Conditional item costs are inclusive of 18% overhead.</p> <p>All Sub Study Visit costs are separate from and in addition to the main visit payment. The Sub Study visit cost is inclusive of only the Trial procedures and associated Staff, including that of the Principal Investigator and study coordinator, associated with the sub study.</p>	<p>Apparecchiature al fornitore o altro ente designato. Lo Sponsor si riserva il diritto di trattenere il pagamento finale dall'Ente fino alla restituzione di tali Apparecchiature.</p> <p>Lo Sponsor e/o la CRO non saranno responsabili per eventuali spese relative alle Apparecchiature sostenute dall'Ente, a meno che tali spese non siano state approvate in anticipo e per iscritto dallo Sponsor o dalla CRO.</p> <p>J. TABELLA/E DEL BUDGET</p> <p>Tutti i pagamenti per le visite di seguito indicati comprendono il rimborso per tutte le procedure della Sperimentazione e il tempo dedicato dal Personale coinvolto nella Sperimentazione, compreso quello dello Sperimentatore principale e del coordinatore dello studio. Tutti i costi per visita, costo totale per paziente e voce condizionale sono inclusivi del 18% delle spese generali.</p> <p>Tutti i costi delle visite del sottostudio sono separati da e in aggiunta al pagamento della visita principale. Il costo delle visite del sottostudio include solo le procedure della Sperimentazione e del Personale associato, compreso il costo dello Sperimentatore principale e del coordinatore dello studio associati al sottostudio.</p>
--	--

Planned Trial Subject Visits: (paid via CRF): / Visite programmate del Soggetto della sperimentazione (pagate tramite CRF):

Visit	Visita	Visit Payment* / Pagamento per le visite* € + VAT/IVA
Week 0 (Day 1)	Settimana 0 (Giorno 1)	561,00
Week 4	Settimana 4	271,00
Week 8	Settimana 8	271,00
Week 12	Settimana 12	544,00
Week 16	Settimana 16	271,00
Week 20	Settimana 20	271,00
Week 24	Settimana 24	916,00
Week 28	Settimana 28	271,00
Week 32	Settimana 32	271,00
Week 36	Settimana 36	544,00
Week 40	Settimana 40	271,00
Week 44	Settimana 44	271,00
Week 48	Settimana 48	271,00
Week 52	Settimana 52	1.035,00
Week 56	Settimana 56	271,00
Week 60	Settimana 60	271,00
Week 64	Settimana 64	544,00
Week 68	Settimana 68	271,00

Week 72	Settimana 72	271,00
Week 76	Settimana 76	916,00
Week 80	Settimana 80	271,00
Week 84	Settimana 84	271,00
Week 88	Settimana 88	544,00
Week 92	Settimana 92	271,00
Week 96	Settimana 96	271,00
Week 100 /End of Treatment	Settimana 100/Fine del trattamento	271,00
Week 104	Settimana 104	997,00
Safety Follow-up Week 4 Telephone Call	Telefonata di follow-up di sicurezza, Settimana 4	111,00
Safety Follow-up Week 8 Telephone Call	Telefonata di follow-up di sicurezza, Settimana 8	111,00
Safety Follow-up Week 12	Follow-up di sicurezza, Settimana 12	614,00
Safety Follow-up Week 16 Telephone Call	Telefonata di follow-up di sicurezza, Settimana 16	111,00
Safety Follow-up Week 20 Telephone Call	Telefonata di follow-up di sicurezza, Settimana 20	111,00
Safety Follow-up Week 24 /End of Study	Follow-up di sicurezza, Settimana 24/Fine dello studio	806,00
Total per Trial Subject payment**	Pagamento totale per Soggetto della sperimentazione**	13.343,00

* Visit amounts and Total per Trial Subject Payment are inclusive of 18% Overhead / * Gli importi delle visite e il Pagamento totale per Soggetto della sperimentazione sono comprensivi del 18% di spese generali

**Total Cost Per Patient (does not include any of the conditional visits outlined below.). / Costo totale per paziente (non include alcuna delle visite condizionali indicate di seguito).

Conditional Trial Subject Visit (paid via CRF): / Visita condizionale del Soggetto della sperimentazione (pagata tramite CRF):

Conditional Visits	Visite condizionali	Visit Payment* / Pagamento per le visite* € + VAT/IVA
Early Termination Visit	Visita di interruzione anticipata	997,00
Unscheduled Visit	Visita non programmata	419,00

* * Visit amounts are inclusive of 18% Overhead / Tutti gli importi delle visite sono comprensivi del 18% di spese generali.

Note: To be eligible for reimbursement for the above conditional Trial Subject Visits, completed CRF pages must be submitted to CRO along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the visit. / **Nota:** per avere diritto al rimborso delle visite condizionali dei Soggetti della sperimentazione sopra indicate, le pagine di CRF completate devono essere inviate alla CRO unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrebbe richiedere per documentare adeguatamente la visita.

Conditional and Repeat Procedures/Non-procedure Costs (paid via CRF): / Costi condizionali e connessi/non connessi alla ripetizione della procedura (pagati tramite CRF):

Item	Voce	Item Payment (inclusive of 18% overhead) / Pagamento della voce (comprensivo del 18% di spese generali) € + VAT/IVA
Future Scientific Research Consent (optional)	Consenso alla ricerca scientifica futura (facoltativo)	22,00
Diagnostic 2019 EULAR/ACR for SLE (Week 0(D1), Week 24, Week 48, Week 76, Week 104, Early Termination, Safety Follow Up Week 24 /End Of Study)	Criteri diagnostici del LES della European League Against Rheumatism e dell'American College of Rheumatology (EULAR/ACR) del 2019 (Settimana 0 [G1], Settimana 24, Settimana 48, Settimana 76, Settimana 104, Interruzione anticipata, Follow-up di sicurezza Settimana 24/Fine dello studio)	20,00
Follow-up physical examination; includes medical history; weight; height; one set of vital signs at Day1 if not completed at Week 52 parent study	Esame obiettivo di follow-up; include anamnesi medica, peso, altezza, una serie di segni vitali al Giorno 1, se non completati alla Settimana 52 dello studio originario	86,00
Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12- lead ECG: Includes tracing, interpretation and report at Day1 if not completed at Week 52 parent study	Elettrocardiogramma, ECG di routine con almeno 12 derivazioni, ECG a 12 derivazioni: include tracciato, interpretazione e refertazione al Giorno 1, se non completati alla Settimana 52 dello studio originario	72,00
CLASI (clinician administered) at Day1 if not completed at Week 52 parent study, Unscheduled Visits for CLE subjects only	Indice di area terapeutica e gravità nel LE cutaneo (CLASI) (somministrato dal medico) il Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario, Visite non programmate solo per i soggetti affetti da LEC	20,00
CLA-IGA-R (Cutaneous Lupus Activity of Investigator's Global Assessment - Revised) at Day1 if not completed at	Attività del lupus cutaneo secondo la valutazione globale dello Sperimentatore - rivisto (CLA-IGA-R) al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio	13,00

Week 52 parent study, Unscheduled Visits for CLE subjects only	originario, Visite non programmate solo per i soggetti affetti da LEC	
SLEDAI-2K at Day1 if not completed at Week 52 parent study, Unscheduled Visits for SLE subjects only	Indice di attività della malattia per il lupus eritematoso sistemico (SLEDAI-2K) al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario, Visite non programmate solo per i soggetti affetti da LES	47,00
SFI at Day1 if not completed at Week 52 parent study, Unscheduled Visits for SLE subjects only	Indice di riacutizzazione dell'attività della malattia nel LES (SFI) al Giorno 1, se non completata alla Settimana 52 dello studio originario, Visite non programmate solo per i soggetti affetti da LES	47,00
CGA of SLE (VAS) at Day1 if not completed at Week 52 parent study, UV for SLE subjects only	CGA of SLE (VAS) al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario, UV solo per soggetti SLE	13,00
PK Collection (Serum BIIB059 (Litifilimab) concentration for Sparse PK) at Day1 if not completed at Week 52 parent study	Prelievo per farmacocinetica (PK) (concentrazione sierica di BIIB059 [litifilimab] per PK sparsa) al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario	28,00
Urine collection (urinalysis; urine protein-creatinine ratio) - Central lab (at Day 1 if not performed on Week 52 parent study)	Raccolta delle urine (analisi delle urine; rapporto proteine-creatinina nelle urine) - Laboratorio centrale (al Giorno 1, se non eseguita alla Settimana 52 dello studio originario)	15,00

NOTE: The above conditional procedure/non-procedure costs may be repeated as necessary and defined by the Protocol. / **NOTA:** i suddetti costi condizionali connessi/non connessi alle procedure si possono ripetere ove necessario e sono definiti dal Protocollo.

Costi condizionali e connessi/non connessi alla ripetizione della procedura (pagati tramite fattura):

Item	Voce	Item Payment (inclusive of 18% overhead) 7 Pagamento della voce (comprensivo del 18% di spese generali) € + VAT/IVA
Blood draw (Lupus-specific Autoantibodies; Complement C3 a C4; anti-dsDNA; C-Reactive Protein; blood RNA; serum biomarker samples; serum virology; hematology; blood chemistry; coagulation; hydroxychloroquine level; FSH if applicable; Anti-BIIB059 antibodies (Litifilimab)) - Central lab	Prelievo di sangue (autoanticorpi specifici per il lupus; complemento C3 a C4; anti-dsDNA; proteina C-reattiva; RNA nel sangue; campioni per biomarcatori sierici; virologia sierica; ematologia; ematochimica; coagulazione; livello di idrossiclorochina; ormone follicolo-stimolante [FSH], se applicabile; anticorpi Anti-BIIB059 [litifilimab]) - Laboratorio centrale	14,00
Sedimentation rate, erythrocyte (ESR) (SED) - Local lab	Velocità di sedimentazione, eritrociti (ESR) (SED) - Laboratorio locale	18,00
Lab handling and/or shipping of specimen(s) Central Lab for Unscheduled Visits	Manipolazione in laboratorio e/o spedizione del/i campione/i al laboratorio centrale per visite non programmate	25,00
Urine collection (urinalysis; urine protein-creatinine ratio) - Central lab - Unscheduled Visits at Investigator's discretion	Raccolta delle urine (analisi delle urine; rapporto proteine-creatinina nelle urine) - Laboratorio centrale (alle Visite non programmate, a discrezione dello sperimentatore)	15,00
Urine pregnancy test - Local lab (to every visit for women of child bearing potential prior to IP dosing and as needed per local regulations)	Test di gravidanza sulle urine - Laboratorio locale (ad ogni visita per le donne in età fertile prima della somministrazione dell'IP e secondo necessità in base alle normative locali)	21,00

CLE-QoL at Day1 if not completed at Week 52 parent study	Qualità della vita nel LEC (CLE-QoL) al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario	19,00
EQ-5D-3L at Day1 if not completed at Week 52 parent study	Questionario europeo sulla qualità della vita a 5 dimensioni con scala a 3 livelli (EQ-5D-3L) al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario	42,00
SF-36 (acute version) at Day1 if not completed at Week 52 parent study	Questionario breve a 36 voci (SF-36) (versione acuta) al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario	30,00
WPAI (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire): Lupus - at Day1 if not completed at Week 52 parent study	Questionario sulla compromissione della produttività lavorativa e delle attività (WPAI): Lupus - al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario	19,00
PHQ-9 at Day1 if not completed at Week 52 parent study	Questionario per i pazienti da 9 domande (PHQ-9) al Giorno 1, se non completato alla Settimana 52 dello studio originario	9,00
Physician Rater Training per hour – up to 4 raters per site / up to 4.5 hours each rater	Formazione del medico valutatore all'ora - fino a 4 valutatori per centro/fino a 4,5 ore per ogni valutatore	114,00
Study Coordinator Per Hour (Canfield training 1.5 hours max per SC) (up to 2 SC)	Coordinatore dello studio all'ora (formazione Canfield massimo 1,5 ore per SC) (fino a 2 SC)	44,00
Therapeutic, prophylactic or diagnostic injection (BIIB059); subcutaneous "if administered by site staff"	Iniezione terapeutica, profilattica o diagnostica (BIIB059); sottocutanea "se somministrata dal personale del centro"	31,00

Note: The above conditional procedure/non-procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice. Please refer to Section F above for invoicing requirements. / **Nota:** i costi condizionali connessi/non connessi alle procedure di cui sopra saranno rimborsati su base aggiuntiva alla ricezione di una fattura. La preghiamo di fare riferimento alla precedente Sezione F per i requisiti di fatturazione.

K. ADDITIONAL APPLICABLE FEE(S) / ONERE/I AGGIUNTIVO/I APPLICABILE/I

Initial Trial Start- Up Payment/ Pagamento iniziale per l'avvio della Sperimentazione

<p>One time Start-up payment [inclusive of overhead] covering initial costs borne by the Entity with respect of the Trial will be paid to the Institution upon execution of this Agreement, upon CRO's receipt of a correct and itemized invoice.</p> <p>Al momento della stipula del presente Accordo, verrà versato all'Istituto un pagamento unico [comprensivo delle spese generali] a copertura dei costi iniziali di avvio sostenuti dall'Ente in relazione alla Sperimentazione, su ricezione da parte della CRO di una fattura corretta e dettagliata.</p>	<p>1.727,00</p>
--	-----------------

ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA

(terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)

- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on Personal Data or on sets of Personal Data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **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 natural person to whom the Personal Data refer (art. 4 n.1 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 means of the processing of Personal Data;

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, 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);

<p>where the purposes and means of such processing are determined by Union or member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or member State law (art. 4 n. 7 GDPR) ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes Personal Data on behalf of the data controller; • Other Subjects processing Personal Data - persons authorized to process Personal Data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies 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; • Genetic data - Personal Data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; 	<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 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 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;
---	---

<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • 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; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor 	<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • 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 lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.
---	---

IQVIA RDS ITALY Srl

Firmato Digitalmente da/Digitally signed by:

Fabrizio Forini, Procuratore / Attorney, 12/02/2024 14:27:50