

AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF CLINICAL TRIALS ON MEDICINAL PRODUCTS

“A Multicenter, Multinational, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Maintenance Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Duvakitug in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis”

BETWEEN

Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS “G. Brotzu”, having a place of business at Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 - Cagliari, Italy, VAT n. 02315520920, in the person of the Legal Representative, Mr. Maurizio Marcias, in the capacity of General Director (hereinafter the **“Entity”** or **“Institution”**),

AND

PSI CRO Italy S.r.l., a single-member company subject to the management and coordination of PSI CRO AG, with registered office at via Aldo Moro 47, 20060 – Gessate (MI), Italy, Tax Code and VAT no. 08086660969 (hereinafter referred to as **“PSI”** or **“CRO”**), in the person of its legal representatives, Mrs. Veronica Mauri and Mrs. Eliana Campanile, which, based on a power of attorney dated August 20, 2025¹, acts as the representative of the sponsor of the Trial (as identified below), **Sanofi-Aventis Recherche & Développement**, a French corporation (société anonyme), with registered office at 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France, Trade register B 713 002 269 Evry, France² (hereinafter referred to as **“Sponsor”**), to whom, therefore, the relationships, rights, and obligations associated with the role will continue to be referred, even if formally assumed by or otherwise referred for operational purposes to the CRO, which therefore acts in the aforementioned capacity,

hereinafter referred to individually as the **“Party”** and collectively as the **“Parties”**.

Whereas:

- the Sponsor is interested in conducting, pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014 (hereinafter the **“Regulation”**), a clinical trial entitled: “A

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI

“Studio di mantenimento di fase III, multicentrico, multinazionale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, volto a valutare l’efficacia e la sicurezza di duvakitug in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva”

TRA

Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS “G. Brotzu”, con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 – Cagliari, C.F. e P. IVA n. 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Maurizio Marcias, in qualità di *Direttore Generale* (d'ora innanzi denominato **“Ente”**),

E

PSI CRO Italy S.r.l., società unipersonale soggetta a direzione e coordinamento di PSI CRO AG, con sede legale in via Aldo Moro 47, 20060 – Gessate (MI), Italia, C.F. e P.IVA n. 08086660969 (d’ora innanzi denominata **“PSI”** o **“CRO”**), in persona dei propri legali rappresentanti, Dott.ssa Veronica Mauri e Dott.ssa Eliana Campanile, che in forza di mandato conferito in data 20 agosto 2025³ agisce in qualità di rappresentante del promotore della Sperimentazione (come di seguito definita), **Sanofi-Aventis Recherche & Développement**, una società per azioni francese (SA), con sede legale in Avenue Raspail 82, 94250 Gentilly, Francia, iscritta nel Registro delle imprese al n. B 713 002 269, Evry, Francia⁴ (d'ora innanzi denominato/a **“Promotore”**), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità,

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente la **“Parte/le “Parti”**.

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito **“Regolamento”**), la sperimentazione clinica

¹ A copy of the power of attorney (and any amendments thereto), which is necessary to verify the representative's authority, shall be included in the Trial Master File referred to in Article 2.7 herein.

² For entities outside the European Union, tax references (tax code, VAT number) should be replaced with appropriate corresponding references from the country of origin.

³ Copia del mandato (e delle relative modifiche), necessaria per la verifica dei poteri del rappresentante, andrà inserita nel *Trial Master File* di cui all’art. 2.7.

⁴ Per i soggetti appartenenti a Paesi non membri dell’Unione Europea, i riferimenti fiscali (Codice fiscale, partita IVA) andranno sostituiti con idonei riferimenti omologhi del Paese di appartenenza.

Multicenter, Multinational, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Maintenance Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Duvakitug in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis" (hereinafter the **"Trial"** or the **"Study"**), concerning version no. 02 of the Protocol EFC18359 dated January 13, 2026 and any amendments duly approved (hereinafter the **"Protocol"**), EU CT code no. 2025-521038-27, at the Institution, under the responsibility of Dr. Gianmarco Mocci, as scientific representative responsible for the Trial under this Agreement (hereinafter **"Principal Investigator"** or **"Investigator"**), at the *S.C. Gastroenterologia* [Gastroenterology Complex Facility] located at the San Michele Hospital, which is part of the Institution (hereinafter the **"Trial Centre"**);

- the Sponsor identifies Dr. Samia Guita as scientific advisor for the area for which Sponsor is responsible. The Sponsor may change the scientific advisor for the area for which the Sponsor is responsible providing the Institution with written notice;
- the Trial Centre has the technical and scientific expertise required for the Trial and is a suitable site for conducting the Trial in compliance with applicable law;
- the Investigator and his/her direct collaborators, qualified to act with discretionary powers in the execution of the Protocol (hereinafter referred to as "Co-investigators"), as well as all the subjects who carry out any part of the Trial under the Investigator's supervision, are suitably qualified for conducting the Trial in compliance with applicable law, are familiar with the Protocol and the principles of good clinical practice and meet the necessary law and regulatory requirements, including the compliance with the applicable law on the conflict of interests;
- unless otherwise agreed in writing between the Parties at a later date, the Institution shall conduct the Trial exclusively at its own facilities;
- the Institution shall receive on free loan for use from the Sponsor, in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or assets, listed in Article 5 herein, which are necessary for the

dal titolo: "Studio di mantenimento di fase III, multicentrico, multinazionale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di duvakitug in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva" (di seguito la **"Sperimentazione"** o lo **"Studio"**), avente ad oggetto il Protocollo EFC18359 versione n. 02 del 13 gennaio 2026 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il **"Protocollo"**), codice EU CT n. 2025-521038-27, presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Gianmarco Mocci, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito **"Sperimentatore Principale"** o **"Sperimentatore"**), presso la S.C. Gastroenterologia del P.O. San Michele dell'Ente (di seguito **"Centro di Sperimentazione"**);

- il Promotore individua quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Samia Guita. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito **"Co-sperimentatori"**), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente Contratto, necessari per l'esecuzione

conduct of the Trial;

- the Trial has been duly authorized under Chapter II of the Regulation, following the AIFA (Italian Medicines Agency) national authorization decision uploaded to the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on February 10, 2026 which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee interaziendale AOU Maggiore della Carità di Novara, or, in the absence of such a decision, due to the expiration of the time period set forth in Article 8 of the Regulation;
- pursuant to Article 76 of the Regulation and the applicable national laws, the Sponsor has taken out the insurance policy as better detailed in Article 8 herein.
- in negotiating this agreement, the Parties relied on the template approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6, of Italian Law No. 3 of January 11, 2018.

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

Article 1 – Entire Agreement

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

Article 2 – Subject

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

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

2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with

della Sperimentazione;

- 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 10 febbraio 2026, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale interaziendale AOU Maggiore della Carità di Novara, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall’art. 8 del Regolamento stesso;
- 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.
- 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.

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 (di seguito il “**Contratto**”).

Art. 2 - Oggetto

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

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente accettata dallo Sperimentatore Principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti nella Sperimentazione.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta

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

2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they are aware of and accept the content of the above standards and laws. To the best of its knowledge and belief, each Party declares that the activities provided for in this Agreement do not entail any breach of its commitments to third parties.

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have the obligation of protecting patients' health, therefore, if any circumstances arise, the Sponsor and the Principal Investigator may take suitable urgent measures to protect patients' safety, such as the temporary suspension of the Study (discontinuation of the treatment of patients already involved in the Trial, or discontinuation of the inclusion of new subjects), in accordance with the terms of Article 38 of Regulation, without prejudice to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centres (and the latter shall inform the Study subjects) on the new developments, measures taken and the plan of action to be adopted, completing promptly the procedures required by applicable law. The Sponsor, after being notified by the Investigator of a serious adverse event, shall promptly communicate to the electronic database all suspected unexpected serious adverse reactions within the deadlines set out in Article 42(2) of the Regulation, also by sending a specific report under Article 42(3).

2.6 The Institution shall roll over Study participants from the clinical trial under protocol code "EFC18325" in accordance with the eligibility criteria defined in the Protocol. The Institution agrees to comply with the Sponsor's instructions with regard to the rollover, which may also be issued through the CRO. The Institution shall immediately cease the rollover upon the request of the Sponsor, whether direct or via the CRO. The Sponsor will not be liable nor make any payment for the Study subjects rolled over after the date of receipt of such request.

2.7. The Institution and the Sponsor shall retain the

in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità alle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello Studio, (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo Studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.

2.6 L'Ente trasferirà nello Studio i partecipanti alla sperimentazione clinica con codice protocollo "EFC18325" in conformità con i criteri di inclusione definiti nel Protocollo. L'Ente si impegna a rispettare le istruzioni del Promotore in merito al trasferimento (*rollover*), che potranno essere impartite anche tramite la CRO. L'Ente interromperà immediatamente il trasferimento su richiesta del Promotore, sia diretta che tramite la CRO. Il Promotore non sarà responsabile né effettuerà alcun pagamento per i soggetti dello Studio trasferiti dopo la data di ricezione di tale richiesta.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la

Trial documentation (permanent “Trial Master File”) for the period of time and in accordance with the requirements set forth in the applicable law (or for a longer period, if required by other applicable laws or by an agreement between the Institution and the Sponsor). After the expiry of this period the Parties may agree on the terms and conditions of an additional retention period.

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

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

Article 3 – Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator shall be assisted in conducting the Trial by direct collaborators, qualified according to the Protocol to act with discretionary powers in the execution of it (hereinafter referred to as “**Co-investigators**”), as well as healthcare and non-healthcare personnel appointed by the Institution. Co-investigators and other personnel shall work under Principal Investigator’s responsibility for aspects relating to Trial. The above subjects shall be qualified to conduct the Trial and have been appropriately trained in advance on the Protocol by the Sponsor as required by applicable law; each of them shall have stated their willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator is responsible for

documentazione inerente alla 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 tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L’Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale, secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l’archiviazione della documentazione inerente alla 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 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “**Co-sperimentatori**”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a

supervising the proper conduct of the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial, with particular regard to possible debarment or suspension of any of them during the Trial.

3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the Institution's general contact person in its relationship with the Sponsor, is responsible for complying with all of the Institution's obligations under current regulations on clinical trials of medicinal products.

3.3 This Agreement is in place between the Sponsor and the Institution. Each Party is not concerned with the relationship of the other Party with its representatives and/or its employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), therefore shall not be liable for any claim that may be raised by the latter in relation to the Trial.

3.4 With regard to the Trial under this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with 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 Decree Law no. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree").

partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore Principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.

32 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

33 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, l'Ente a quelli fra il Promotore, la CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente), restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

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

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

3.6 Before commencing the Trial, the Principal Investigator shall obtain informed consent from each patient or his/her legally authorised representative, in accordance with the provisions of applicable law on clinical trials, and consent to the processing of personal data shall be provided pursuant to and for the purposes of applicable national and EU legislation on the protection of personal data, as set forth in Article 11 below.

3.7 The Principal Investigator shall record and document in detail any adverse events and any serious adverse events, informing the Sponsor within the deadlines laid down by applicable law.

In addition, the Principal Investigator shall provide any other clinical information of importance specified in the Protocol (e.g., pregnancy) that can be directly or indirectly linked to the conduct of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the principles of Good Clinical Practice and applicable laws on pharmacovigilance and clinical trial on medicinal products.

3.8 The Institution ensures the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his/her responsibility according to the highest standards of care. In particular:

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore Principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

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

3.6 Lo Sperimentatore Principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato da ciascun paziente o dal 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 disciplinato 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.

38 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore Principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

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

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

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

3.8.4 When informed with reasonable notice, the Institution and Principal Investigator shall allow the Sponsor and the Competent Authority to properly carry out their monitoring, auditing and inspection activity at the Trial Centre, for the purpose of guaranteeing the proper conduct of the Trial.

3.9 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a Competent Authority sends the Institution a notice of inspection/audit on the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution shall authorise the Sponsor to participate, sending the Sponsor any written communications received and/or transmitted for the purpose or as a result of the inspection/audit. Such activities shall not however affect the performance of the Institution's ordinary institutional activity in any way.

3.10 The Institution and the Sponsor warrant that biological samples (e.g. blood, urine, saliva, etc.) of patients involved in the Trial shall be used exclusively for the Trial under this Agreement, or for any sub-studies included in the Protocol and subject to

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

382 Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.

383 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e 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.

384 L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio, di *auditing* e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.10 L'Ente e il Promotore garantiscono che i campioni biologici (es. sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per

informed consent by the patient, in accordance with applicable law. Any storage and subsequent use shall be subject to acquisition of specific informed consent from the patient (or his/her parents/guardian), a favourable opinion from the Ethics Committee, and must be carried out within the limits and with the warranties set forth in applicable laws and the guidelines referred to in Article 1(1)(b) of Italian Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019.

Article 4 – Investigational Medicinal Products, Materials and Services

4.1 The Sponsor undertakes to supply the pharmaceutical product to be tested in the Trial (Duvakitug) to the Institution free of charge for the entire duration of the Trial and in sufficient quantities to conduct the Trial and the other medicinal products required by the Protocol (placebo) in compliance with Italian Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3, Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with one another, when the Study concerns such association or combination (hereinafter “**Investigational Medicinal Products**”), and to provide at its own expense for the supply of auxiliary medicinal products and the background therapy, i.e. the therapeutic standard for the pathology covered by the Trial, if included, according to the Protocol, in the comparison of the different therapeutic strategies covered by the Trial. The quantities of the Investigational Medicinal Products, auxiliary medicinal products and background therapy charged to the Sponsor shall be appropriate to the number of cases handled. Receipt and tracking of the above medicinal products will be done by batch registration. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Institution. The Sponsor also undertakes to supply at its own expense any other material required to conduct the Trial (hereinafter “**Materials**”) as well as laboratory, diagnostic or monitoring exams referred to the Investigational Medicinal Products administration or to the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter “**Services**”).

4.2 In accordance with Section 34 of the Helsinki Declaration and good practices on continuity of care, the Sponsor undertakes, where applicable, to make the medicinal product under Trial, Duvakitug, available after the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained clinical benefit from it, assessed on the basis of the judgement and under the

eventuali sottostudi inclusi nel Protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni 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, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1 comma 1, lett. b) del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali, Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Duvakitug) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo (placebo) 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, ogniquale volta 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, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di *background* a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di *background* non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito “**Materiali**”), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti all'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o agli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito “**Servizi**”).

4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile il medicinale Duvakitug, oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da

responsibility of the Principal Investigator (in compliance with the Italian Ministerial Decree of 7 September 2017 "Regulation on the therapeutic use of medicinal products under clinical trial"). For patients with clinical benefit, the supply of the drug under Trial will continue to ensure therapeutic continuity until it becomes available through ordinary distribution channels. Any reasons causing an unavailability on the part of the Sponsor to provide therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Institution and be evaluated by the Ethics Committee. Information on whether or not the Sponsor is willing to ensure post-trial access to the drug referred to above, with the related reasons, shall be made clear to participants in the Trial in the informed consent documents which must be updated in the event of any reasons arising.

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

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

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

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

Article 5 – Free loan

5.1 The Sponsor shall provide on free loan to the Institution, which accepts pursuant to and for the purposes of Articles 1803 et seq. of the Italian Civil

esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale (in conformità al D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Per i pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco oggetto della Sperimentazione sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato Etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso *post-trial* al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente (di seguito "**Farmacia**") che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/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 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 di

Code, the instrument/s detailed below, together with the relevant materials (hereinafter, singularly or collectively, the “**Equipment**”):

- N. 1 (one) eDiary iPhone SE2, manufactured by Apple Inc., per each patient included in the Trial at the Trial Centre, with a value of around 280.00 €;
- N. 1 (one) CIMSPLUS endoscopy kit including one Lenovo L14 GEN 5 ThinkPad 21L2 *laptop* computer (hereinafter also referred to individually as “**Laptop**”), with a value of around 557.00 €;
- N. 1 (one) Ipad 6th Gen manufactured by Apple Inc., intended for use by the Trial Centre, with a value of around 470.00 €;
- N. 1 (one) External Hard Drive Model SKC600, with a value of around 50.00 €.

The Equipment listed above is already available to the Institution that holds it as bailee under the agreement entered into by the Parties relating to the conduct of the clinical trial under the protocol "EFC18325", to which this Study is a maintenance study.

As required by law, ownership of the Equipment shall not be transferred to the Institution. The effects of the free loan shall commence from the date of delivery of the Equipment and expire at the end of the Trial, when the Equipment shall be returned to the Sponsor at no cost for the Institution.

Without prejudice to the foregoing, with regard to the return of the Laptop only, reference is made to Article 5.1 of the agreement between the Parties for conducting the clinical trial under the protocol “EFC18325”. The Parties also agree that, when the characteristics and conditions are met, any further equipment considered necessary to the conduct of the Trial shall be provided on free loan in accordance with the rules set out hereunder. The Institution and the Sponsor shall enter into a specific agreement, or an addendum/amendment to the Agreement, if further equipment is supplied after the execution of this Agreement.

5.2 The Equipment supplied must have the following characteristics, and in particular be configured so as to comply with the following requirements (where applicable):

seguito, unitamente al pertinente materiale d’uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente, lo “**Strumento**”):

- N. 1 (uno) eDiary iPhone SE2, prodotto da Apple Inc., per ciascun paziente incluso nella Sperimentazione presso il Centro di Sperimentazione, del valore di circa 280,00 €;
- N. 1 (uno) Kit di endoscopia CIMSPLUS compreso di N 1 Laptop Computer Lenovo L14 GEN 5 ThinkPad 21L2 (di seguito singolarmente anche “**Laptop**”) del valore di circa 557,00 €;
- N. 1 (uno) Ipad 6th Gen prodotto da Apple Inc., destinato all’uso da parte del Centro di Sperimentazione, del valore di circa 470.00 €;
- N. 1 (uno) Disco rigido esterno modello SKC600, del valore di circa 50.00 €.

Lo Strumento di cui sopra è già nella disponibilità dell’Ente che lo detiene in qualità di comodatario ai sensi del contratto stipulato dalle Parti relativo alla conduzione della sperimentazione clinica dal protocollo “EFC18325”, di cui il presente Studio costituisce uno studio di mantenimento.

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

Fermo restando quanto sopra, in riferimento alla restituzione del solo Laptop si rinvia a quanto disposto all’articolo 5.1 del contratto stipulato tra le Parti per la conduzione della sperimentazione clinica dal protocollo “EFC18325”. Le Parti concordano altresì che le eventuali ulteriori strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello Studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d’uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L’Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica, ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, qualora ulteriori strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Lo Strumento fornito in comodato deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti (ove applicabile):

- physical encryption of hard disks or, if not possible, predisposition of the Equipment for remote lock and logical encryption of files;
- installation of antivirus with active license or other equivalent security software;
- access to the Equipment through authentication with password;
- operating system with active support for updates/patches.

The Equipment must be provided with a declaration of conformity with European legislation and directives. Where the Equipment has a direct action on patients or on other machines at the Institution, it shall be subject to acceptance testing by technicians appointed by the Institution in the presence of a representative of the Sponsor (upon agreements between Parties), in order to check that it has been properly installed, are in good working order and complies with applicable law. Upon delivery of Equipment provided by the Sponsor on free loan to the Institution, appropriate documentation shall be drawn up to certify delivery.

5.3 The Sponsor shall be charged for transporting and, where applicable, installing the Equipment and undertakes to provide, under its responsibility and expense, the technical assistance required to ensure its functioning and any consumables for its use, at no cost for the Institution.

5.4 In accordance with the provisions of the Equipment's technical manual, under its own responsibility and expense and in collaboration with the Investigator, the Sponsor shall carry out all the technical measures required to ensure the proper functioning of the Equipment, such as, quality controls, calibration and regular safety checks. In the event of malfunction or breakdown of the Equipment, promptly notified by the Investigator, the Sponsor shall arrange, either directly or using specialised personnel, for corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment.

5.5. The Sponsor shall cover any cost and liability for any damage caused to persons or property by the use of the Equipment in question in compliance with the Protocol and the manufacturer's manual, where such a damage is due to a defect thereof, thus except such damage is caused by Institution's wilful misconduct and/or negligence. To this end, a plaque or other suitable indication of the Protocol code shall be affixed to the Equipment.

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione dello Strumento per blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva o altro software di sicurezza equivalente;
- accesso allo Strumento tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo Strumento deve essere munito della dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e, ove applicabile, dell'installazione dello Strumento 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'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore 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 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 secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione del codice Protocollo.

5.6 Without prejudice to the provisions of Article 5.1 herein, the Equipment shall be used by the Institution's staff and/or by patients only and exclusively for the purposes of the Trial under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to safeguard and store the Equipment in an appropriate manner and with due care, not to use it/them for purposes other than the one stated above, not to assign, temporarily or otherwise, the Equipment to third parties, either upon payment or free, and to return the Equipment to the Sponsor in the condition in which it was delivered, without prejudice to normal wear and tear.

5.7 The Sponsor reserves the right to request the immediate return of the Equipment if it is used in an improper manner or in a way that differs from the provisions of this Agreement.

5.8 In the event of theft or loss or misplacement of the Equipment, as of the Institution becomes aware of the event, the Institution shall promptly file a formal report to the competent public authority and inform the Sponsor at the same time. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall promptly inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the event. The Principal Investigator shall immediately inform the Sponsor of any fraudulent or unauthorised use. In the event of irreparable damage or theft of the Equipment, the Sponsor shall arrange for its replacement, at no cost for the Institution, unless the event has been caused by the Institution's wilful intent or negligence.

5.9 It is understood that with regard to Equipment that shall be directly handled or managed by patients/parents/guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution shall be held harmless from any liability arising from tampering, damage or theft of the Equipment attributable to patients/parents/guardians. In the event of breakage and/or misplacement by a participant in the Study, the Sponsor shall replace the Equipment at its own expense, while the Institution shall be responsible for delivering the Equipment to the recipient, including registration and delivery of the Sponsor's instructions, and for collecting it when the subject leaves the Study for any reason. The Institution shall also be responsible for promptly informing the Sponsor if a participant in

5.6 Fermo restando quanto disposto all'articolo 5.1 del presente Contratto, lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato 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 Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente, all'atto della conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della 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 Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene allo Strumento che sarà direttamente maneggiato o gestito dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto dello Strumento stesso 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'Ente si farà carico della consegna dello Strumento al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro dello Strumento al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo Studio; l'Ente si

the Study fails to return the Equipment.

5.10 It is acknowledged that the authorisation to provide the Equipment on free loan was issued by the Institution in accordance with its own internal procedures.

Article 6 – Fee

6.1 The agreed compensation, previously assessed by the Institution, per eligible patient, assessable and who has completed the trial treatment in accordance with the Protocol and for which the relevant CRF/eCRF has been validly completed, including all the costs incurred by the Institution to conduct this Trial and the costs for all the related activities, is equal to:

- € 8.526,20 (eighty thousand five hundred twenty six/20) + VAT per patient included in the Pivotal Maintenance Sub-Study,
- € 13.824,10 (thirteen thousand eighty hundred twenty four/10) + VAT per patient included in the Open-Label Extension Sub-study (Q4W administration);
- € 13.824,10 thirteen thousand eighty hundred twenty four/10) + VAT per patient included in the Open-Label Extension Sub-study (Q2W Rescue Therapy)

as detailed in the Budget attached hereto (Attachment A).

6.2 The Sponsor undertakes to pay the amount due under this article on the basis of the amounts stated in a suitable supporting statement/account, agreed between the Parties.

The aforementioned compensation shall be paid with the frequency stated in the Budget (Attachment A, section “Payment and Invoices”), on the basis of the number of patients included in the relevant period, the treatments performed by them according to the Protocol and upon the relevant CRFs/eCRFs duly completed and validated by the Sponsor on the basis of the activity performed.

6.3 Laboratory/diagnostic tests required by the Protocol approved by the Ethics Committee, as listed in the Attachment A, will not burden the Institution in any way even if performed outside the Institution. All laboratory/diagnostic tests not included in the agreed

farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte dei soggetti che partecipano allo Studio.

5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad:

- € 8.526,20 (ottomila cinquecento ventisei/20) + IVA per paziente incluso nel sottostudio cardine di mantenimento,
- € 13.824,10 (tredicimila ottocento ventiquattro/10) + IVA per paziente incluso nel sottostudio di estensione in aperto (somministrazione Q4W);
- € 13.824,10 (tredicimila ottocento ventiquattro/10) + IVA per paziente incluso nel sottostudio di estensione in aperto (terapia di salvataggio Q2W)

come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato A).

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

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A, non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel

fee per eligible patient, as well as any other additional services/activities required by the Sponsor and set forth in the Protocol approved by the Ethics Committee (the “**Additional Procedures**”) shall be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the agreed fee per eligible patient.

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

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

6.6 If during the course of the Trial it should prove necessary to increase the financial support given to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment and increase the Budget attached hereto accordingly.

6.7 In compliance with the legislation on the obligation of electronic invoicing for sales of assets and for performance of services also between private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format and send them through the SDI (Sistema di Interscambio) invoicing portal.

The Sponsor states the details required for the issue of electronic invoices by the Institution:

COMPANY NAME: PSI CRO Italy S.r.l., a single-

corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico (le “**Procedure Aggiuntive**”) saranno rimborsati all’Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all’Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7. In ottemperanza alla normativa sull’obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l’Ente emetterà fatture in formato XML (*Extensible Markup Language*) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

A tal fine il Promotore comunica i dati necessari per l’emissione della fattura elettronica da parte dell’Ente:

DENOMINAZIONE SOCIALE: PSI CRO Italy S.r.l., società unipersonale

CODICE

DESTINATARIO/PEC:

member company

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

E-INVOICE ID CODE: USAL8PV

TAX CODE AND VAT NO.: 08086660969.

The Institution states the details for receiving payments:

COMPANY NAME: ARNAS "G. Brotzu"

RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL ADDRESS:

sperimentazioni.cliniche@pec.aobrotzu.it

P.IVA: 02315520920

Bank details: Banco di Sardegna SPA Agenzia 11 (V.le Bonaria)

SWIFT: BPMOIT22XXX

IBAN: IT46C0101504800000070188763

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

6.9 Within the limits and in accordance with the procedures laid down in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor shall make available to patients participating in the Trial the reimbursement of out-of-pocket expenses related to participation in the Trial at the Institution, provided they are actually incurred and documented, through procedures approved in advance by the Ethics Committee.

The reimbursement of expenses may be granted to the patients through the administration of the Institution, which shall follow its own procedures. In this case, for the purpose of coverage by the Sponsor, each patient shall submit a list of expenses to the Institution; this list shall be duly coded by the Institution, which, taking into account the duration of the Trial, shall agree deadlines for the submission to the Sponsor of the list of total expenses incurred by patients during the

psicroitalysrl@legalmail.it

CODICE IDENTIFICATIVO (SdI): USAL8PV

C.F. E P.IVA: 08086660969. L'Ente comunica i propri dati per la ricezione dei pagamenti:

RAGIONE SOCIALE: ARNAS "G. Brotzu"

CODICE PEC:
sperimentazioni.cliniche@pec.aobrotzu.it

P.IVA: 02315520920

COORDINATE BANCARIE: Banco di Sardegna SPA Agenzia 11 (V.le Bonaria)

SWIFT: BPMOIT22XXX

IBAN: IT46C0101504800000070188763

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato Etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato Etico.

Il rimborso potrà essere effettuato tramite l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello Studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel

relevant period. The Sponsor may verify the amounts requested against the procedures undergone by the patients and make the corresponding payments to the Institution. The Institution is then responsible for reimbursing the expenses for each patient involved on the basis of the relevant amounts.

Alternatively, reimbursement to patients may be materially provided by an external specialised organisation (hereinafter referred to as the "Service Provider"), which must be specifically contracted in writing by the Institution and appointed as the Institution's data processor of the patients' personal data, of which the Institution is the independent data controller. The Service Provider may also be referred to and paid directly by the Sponsor (e.g. if the Service Provider provides similar services in other sites and/or countries), but it must remain independent and must not in any way transfer to the Sponsor patients' personal data for whose processing the Sponsor is not the independent data controller. Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to be reimbursed of the expenses through the Service Provider.

The provisions of the previous paragraphs shall also apply, where provided for in the Protocol, to compensatory allowances for expenses and loss of earnings directly related to participation in the Trial, under Articles 31, 32 and 33 of the Regulation.

Any costs related to items not specified in Attachment A or provided for in the Protocol will not be reimbursed.

The Parties agree that any bank charges and commissions payable for foreign bank transfers shall be charged in full to the originator and under no circumstances shall they be deducted from the amount credited to the beneficiary.

The criteria and conditions set forth in subsection 3 will apply, to the extent compatible, to other outsourcing of services pertaining to the Trial, which are addressed by the Protocol and favourably evaluated by the Ethics Committee, such as the provision of home services (home nursing), or home delivery of drugs to be self-administered by the patient.

Article 7 – Duration, Withdrawal and Termination

7.1 This Agreement shall be effective on the latest date of signature ("**Effective Date**") and shall remain in force

periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "Fornitore di Servizi"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo 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.

I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (*home nursing*), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("**Data di**

until the Trial is effectively concluded at the Institution, as set forth in the Study Protocol, unless amendments are agreed between the Parties. Notwithstanding the above, this Agreement shall only be effective after formal authorisation has been issued by the Competent Authority.

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

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

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

7.3 Pursuant to Article 1373(2) of the Italian Civil Code, the Sponsor reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for justified reasons by written communication to be sent by registered letter with return receipt or certified email, providing thirty (30) days' notice. This notice period shall enter into effect from the time the Institution receives the communication. In the event of withdrawal by the Sponsor the obligations taken on and the expenses incurred by the Institution at the date of the communication of withdrawal shall still apply. In particular, the Sponsor shall pay the Institution for all the documented and irrevocable expenses incurred to ensure proper and effective conduct of the Trial (*where applicable*, including expenses incurred by the Institution for participating patients), as well as the compensation accrued up to that date.

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

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

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

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

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente,

Trial.

7.4 If the Trial is discontinued, in compliance with the applicable law, the Sponsor shall pay the Institution for the reimbursable expenses and compensation actually accrued and documented up to that date.

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

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

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

7.7 If this Agreement is terminated for reasons other than breaches by the Institution, the Institution shall be entitled to be reimbursed for expenses effectively incurred for the Trial before the notice of termination is received and to a fee for the services provided in accordance with the Protocol and this Agreement, in proportion to the activity performed up to the date of termination. The Institution undertakes to return any amounts paid for activities that were not performed to the Sponsor.

7.8 In all cases of discontinuation or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the utmost protection of the patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of care shall be guaranteed in accordance with section 4.2 hereby.

Article 8 – Insurance coverage

8.1 In accordance with the applicable law, the Sponsor shall guarantee compensation for damages suffered by patients and resulting from their participation in the Trial in compliance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the risks deriving therefrom.

8.2 Notwithstanding the provisions of Article 76 of the Regulation for low-level intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor shall protect against cases of third-party liability of the Sponsor, of the healthcare institution where the Trial is

se derivanti da o correlati a essa.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

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

Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento da parte dell'Ente, 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'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2 del presente Contratto, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello

conducted, of the Principal Investigator and of the Co-investigators involved at the Institution's Trial Centre.

8.3 The Sponsor, by signing this Agreement, represents to have taken out appropriate third-party liability insurance (policy no GL26, with the company Carraig Insurance Dac) covering the risk of damage caused to patients by their participation in the Trial, in accordance with the provisions of Italian Ministerial Decree of 14 July 2009. The insurance policy was deemed by the Ethics Committee to comply with legal terms and to provide adequate protection of the subjects involved in the Trial.

8.4 The Sponsor, by signing this Agreement, represents to be liable for any consequences resulting from current or supervening gaps in the insurance coverage, supplementing them where necessary in accordance with the provisions of section 8.1 hereby.

8.5 If the Sponsor should decide to withdraw from the agreement, it warrants that the insurance company shall ensure that the subjects already included in the clinical Study shall also be covered for continuation of the Trial pursuant to Article 2(3) of Italian Ministerial Decree of 14 July 2009.

Article 9 – Final report, ownership and use of results

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

9.2 The Sponsor shall take responsibility for drawing up the final clinical report and sending a summary of the Trial results to the Principal Investigator and the Ethics Committee within the timeframes set forth in the current law. Regardless of the outcome of the Trial, within one (1) year of its conclusion (and six months for pediatric trials) the Sponsor shall submit a summary of the results thereof to the EU database in accordance with Article 37(4) of the Regulation.

9.3 All data, results, information, materials, discoveries and inventions arising from the conduct of the Trial, in pursuit of its objectives, shall be the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigator and Co-investigators, subject to necessary statutory conditions, to be acknowledged as authors.

In the event of a procedure activated, or to be activated, by the Sponsor for the filing of a patent

Sperimentatore Principale, e dei Co-sperimentatori coinvolti presso il Centro di Sperimentazione dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. GL26, con la Compagnia Carraig Insurance Dac) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.

8.4 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 del presente Contratto.

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. 14 luglio 2009.

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 della Sperimentazione, entro un (1) anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'art 37.4 del Regolamento.

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

A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda

application concerning inventions generated during the Trial, the Institution, and for it the Principal Investigator, undertake to provide the Sponsor, at the latter's expense, with the support required for the purpose, including documentation.

9.4 The Institution may use the data and the results of the Trial, of which it is independent controller of processing under the law, only for its own institutional scientific and research purposes. Such use shall in no case affect their confidentiality as well as patent protection of the relevant intellectual property rights due to the Sponsor.

The Parties mutually acknowledge that they shall retain ownership of the industrial and intellectual property rights relating to their own background knowledge.

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

Article 10 – Confidentiality of technical and commercial information and dissemination of results

10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to keep confidential until it enters the public domain, all the technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the Trial and in pursuit of its objectives (including, but not limited to, the Investigator Brochure, information, data, and materials related to the drug under Study), which are classifiable as "Trade Secrets" pursuant to Articles 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code (Italian Legislative Decree No. 30/2005, as amended by Italian Legislative Decree No. 63/2018 in implementation of Directive (EU) 2016/943), taking every suitable (contractual, technological or physical) measure to ensure their protection, even in respect of its employees, collaborators, sub-contractors, predecessors or successors.

Each Party also represents and warrants the following:

- (i) its own Trade Secret have been acquired, used and disclosed lawfully and – as far as it is aware – no legal actions, disputes, requests for compensation or indemnity have been raised in or out of court by third parties claiming ownership of these Trade Secrets;

di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente, e per esso 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'Ente può utilizzare i dati ed i 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*).

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

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

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate fino alla loro caduta in pubblico dominio, 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 (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la *Investigator Brochure*, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali;

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

10.2 The Parties are obliged to ensure appropriate and proper dissemination and publication of the Trial results and appropriate communication of the Trial results to participating patients and their representatives. Under applicable law, the Sponsor is obliged to promptly publish the results, including any negative results, obtained at the end of the Trial, as soon as they have been made available by all the centres participating in the Trial and in any case no later than the time limits for this purpose set by the European Union's applicable provisions.

10.3 The Principal Investigator shall be entitled to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in compliance with current provisions on the confidentiality of sensitive data, the protection of personal data and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions set forth in this Agreement.

In order to ensure that Trial data and results obtained at the Institution have been gathered correctly and processed truthfully, in preparation for their presentation or publication, at least sixty (60) days prior to them the Principal Investigator shall submit to the Sponsor the text of the document intended to be presented or published (hereinafter the "**Document**"). If queries regarding the Document scientific integrity and/or aspects concerning regulations, patents or protection of intellectual property should arise, the Parties and the Principal Investigator shall re-examine the Document within the next sixty (60) days. The Principal Investigator shall agree to take the Sponsor's suggestions into account in the presentation or publication of the Document, only if they are required to protect the confidentiality of information, personal data and to protect intellectual property, provided this does not affect the reliability of the data and the patients' rights, safety and well-being.

10.4 The Sponsor acknowledges that it is not entitled to request the deletion of information contained in the Document, unless these requests and amendments are

(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 Commerciali.

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 alla Sperimentazione e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno sessanta (60) giorni prima di esse lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato (di seguito il "**Documento**"). 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 del Documento, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel Documento, salvo quando tali richieste e modifiche

required for the purpose of protection of the confidentiality of data, protection of personal data and protection of intellectual property.

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

In the case of multicentre trial, the Principal Investigator may not publish the data or the results of its own Trial Centre until all the Trial data and results have been fully published or for at least twelve (12) months after conclusion, discontinuation or early termination of the Trial. If the results of multicentre Trial are not published by the Sponsor, or by the third party designated by the Sponsor, within eighteen (18) months of the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the provisions contained in this article.

Article 11 – Protection of personal data

11.1 When carrying out the activities required by this Agreement the Parties undertake to process the personal data which for any reason they became aware of during the Trial in accordance with the foregoing articles and in compliance with the provisions of the General Data Protection Regulation (EU) No. 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 (hereinafter “**GDPR**”), and of the related national legislative and administrative provisions in force, and any amendments and/or supplements thereto (hereinafter collectively “**Data Protection Laws**”), as well as any regulations of the Entities, provided that they are communicated in advance and specifically to the Sponsor.

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

11.3 The Institution and the Sponsor are identified as independent Controllers pursuant to Article 4 section 7 of the GDPR. Each Party will provide at its own expense and care, within its own organisational structure, for

siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del Documento.

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o dalla chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati della Sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro diciotto (18) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l’Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

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

11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi Titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto

the possible appointment of Data Processors and for the assignment of functions and duties to designated persons, operating under their authority, pursuant to the GDPR and current legislation.

11.4 For the purposes of the Trial, personal data referring to the following categories of data subjects shall be processed: persons participating to the Trial; persons working for the Parties. These data subjects shall be informed of their personal data processing by means of an appropriate information notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data shall be processed: data referred to in Article 4(1) of the GDPR; data falling within the “special” categories of personal data – and in particular data concerning health and sex life and genetic data – referred to in Article 9 of the GDPR. These data shall be processed in compliance with the principles of lawfulness, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity set forth in Article 5(1) of the GDPR.

11.5 The Sponsor may send data to affiliates of the Sponsor’s group and to third parties operating on its behalf, in Italy and abroad, in countries outside the European Union only in accordance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case the Sponsor will ensure an adequate level of protection of personal data. Where the Sponsor is based in a State that does not fall within the scope of European Union law and the European Commission has decided that such State does not guarantee an adequate level of protection under Articles 44 and 45 of the GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission (the latter are not attached hereto).

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

11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as the person authorised to process data pursuant to Article 29 of the GDPR and as person designated pursuant to Article 2-*quaterdecies* of the Italian Personal Data Protection Code (Italian Legislative Decree 196/2003 as amended by Italian

organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattate le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art. 5, paragrafo 1 del GDPR.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori 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. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell’ambito di applicazione del diritto dell’Unione Europea e la Commissione Europea abbia deciso che tale Stato non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l’Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (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 di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall’Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell’art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

Legislative Decree 101/2018).

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

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

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

Article 12 – Amendments

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

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

Article 13 – Anti-corruption and crime prevention rules

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

13.2 The Sponsor represents that it is aware of the provisions of Italian Legislative Decree No. 231 of 8 June 2001, and, insofar as compatible and not in conflict with the legislation in force in Italy, the principles of the US Foreign Current Practices Act and

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 accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire da ciascun paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati personali. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documentazione.

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/addenda, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.

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

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

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

13.2 Il Promotore dichiara di essere a conoscenza 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

any amendments and supplements thereto. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to cooperate in good faith, within the limits set forth in the aforesaid Italian legislation, with the Sponsor's staff and management in order to facilitate full and proper implementation of the ensuing obligations and implementation of the possible operating procedures developed by the Sponsor for said purpose.

13.3 *(If applicable)*⁵ Pursuant to and for the purposes of Italian Law No. 190 of 6 November 2012 ("Anti-corruption Law") and any amendments thereto, the Institution represents that it has adopted the Three-Year Plan for the prevention of corruption.

The Sponsor represents that it has adopted its own Code of Ethics, which can be viewed on the web page: <https://www.codeofconduct.sanofi/>.

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

13.5 Sponsor and Institution may disclose the terms and conditions of this Agreement or of any amendments thereto for any lawful purpose, within the limits of Data Protection Laws. The Parties agree that Institution can disclose the terms and conditions of this Agreement and any amendments thereto, but it shall limit its disclosure to the information required by law (Italian Legislative Decree No. 33/2013).

Prior to disclosure, Institution shall remove from the Agreement any information which is Sponsor's confidential information and/or Trade Secrets, including the entire Attachment A - Budget. Only the estimated total Study budget (contract value) can be disclosed.

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

modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle eventuali procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 *(Ove applicabile)*⁶ 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.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web: <https://www.codeofconduct.sanofi/>.

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente 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 e l'Ente possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti delle Leggi in materia di Protezione dei Dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. Le Parti concordano che l'Ente può divulgare i termini e le condizioni del presente Contratto e di eventuali emendamenti allo stesso, limitando la divulgazione alle informazioni richieste dalla legge (D.Lgs. 33/2013).

Prima della divulgazione, l'Ente dovrà rimuovere dal Contratto tutte le informazioni che costituiscono informazioni riservate e/o Segreti Commerciali del Promotore, ivi compreso l'intero Allegato A – Budget. Solo il compenso totale previsto per lo Studio (valore contrattuale) potrà essere divulgato.

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.

⁵ The provisions of Articles 13.3 and 13.4 may be adapted to the specific provisions of other jurisdictions.

⁶ Le disposizioni degli artt. 13.3 e 13.4 possono essere adattate in caso di previsioni specifiche di altri ordinamenti

Article 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement

14.1 As this Agreement is of a fiduciary nature, the Parties may not assign or transfer it to third parties, in whole or in part, without the other Party's prior written consent. In any event, the assignee must expressly accept all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights that does not meet these conditions shall be considered null and void and not to have taken place.

14.2 If the Institution changes its name, without this entailing a change in its legal status, it shall not be necessary to amend this Agreement. However, the Institution shall be required to promptly notify the Sponsor of the change of name.

Article 15 – Signature and tax charges

15.1 This Agreement shall be signed by the Parties by digital signature pursuant to applicable law. The taxes and duties relating to and arising from the execution of this Agreement, including the stamp duty on the electronic original referred to in Article 2 of the Table provided in Annex A – tariff part I of Italian Presidential Decree No. 642/1972 and the registration duty shall be paid in compliance with applicable law.

The stamp duty is charged to the Sponsor and virtually paid through the CRO (authorization of the Italian Revenue Agency – Provincial Direction II of Milan – Local Office of Gorgonzola No. 114362 of 12.06.2020 (PSI ID no. 101.26.SU), whereas the registration duty is charged to the requesting Party.

Article 16 – Governing law and Jurisdiction

16.1 This Agreement shall be governed by French laws, subject to mandatory rules under Italian law, in particular with regard to the protection of patients' rights.

16.2 All disputes arising in connection with the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to attempt first an out-of-court conciliation, shall be submitted exclusively to the competent Court at the place of defendant's registered office.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Sottoscrizione e oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

L'imposta di bollo è a carico del Promotore ed assolta tramite la CRO in modo virtuale (autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale II di Milano - Ufficio Territoriale di Gorgonzola n. 114362 del 12.06.2020 (PSI ID n. 101.26.SU), mentre l'imposta di registro è a carico della Parte richiedente.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge francese, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.

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

Art. 17 – Language

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

Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Contract

18.1 The Parties mutually acknowledge, for mutual understanding, that this Agreement, drafted on the basis of the minimum contents identified in accordance with Article 2 paragraph 6 of Italian Law No. 3 of January 11, 2018, is to be considered known and accepted in its entirety, and that the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code therefore shall not apply.

Art. 17 – Lingua

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

Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

18.1 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.

For the Sponsor | Per il Promotore

PSI CRO Italy S.r.l., a single-member company, signing this Agreement in the name and on behalf of the Sponsor, based on a special power of attorney | PSI CRO Italy S.r.l., società unipersonale, sottoscrive il presente Contratto in nome e per conto del Promotore giusta procura speciale

The Attorney | il Procuratore
Mrs. | Dott.ssa Veronica Mauri

Signature | Firma _____

The Attorney | il Procuratore
Mrs. | Dott.ssa Eliana Campanile

Signature | Firma _____

For the Institution | Per l'Ente

The General Manager | il Direttore Generale
Mr. | Dott. Maurizio Marcias

Signature | Firma _____

For acknowledgement | Per presa visione

The Principal Investigator | Lo Sperimentatore Principale
Dr. | Dott. Gianmarco Mocchi

Signature | Firma _____

Attachment B - GLOSSARY ON PERSONAL DATA PROTECTION (Terminology referring to GDPR - EU Reg. No. 2016/679 - and Italian implementing regulations)	Allegato B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (Terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)
• Personal data – any information relating to an identified or identifiable natural person ('data subject'); an identifiable natural person is one who can be identified, directly or indirectly, in particular by reference to an identifier such as a name, an identification number, location data, an online identifier or to one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of that natural person;	• 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;
• Processing – any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;	• 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;
• Pseudonymisation – the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable natural person;	• 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;
• Data Subject – the natural person to whom personal data refer (article 4(1) GDPR)	• Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
• Controller - the natural or legal person, public authority, agency or other body which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (article 4(7) GDPR);	• 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);

• Processor – a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the controller (article 4(8) 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);
• Other persons who process personal data - the natural persons authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or the Processor (articles 28(3)(b), 29 and 32(4) GDPR), thus including natural persons to whom the Controller or the Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the authority of the Controller and within the organisational structure, pursuant to Article 2 <i>quaterdecies</i> Legislative Decree No. 196/2003 as amended by Legislative Decree No. 101/2018;	• 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 <i>quaterdecies</i> del D.Lgs. 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 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;	• 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;
• Personal data breach – a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure of, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;	• 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;
• Data concerning health - personal data related to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, which reveal information about his or her health status;	• 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;
• Genetic data – personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person which give unique information about the physiology or the health of that natural person and which result, in particular, from an analysis of a biological sample from the natural person in question;	• 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;
• Biological sample – any sample of biological material from which an individual's characteristic genetic data can be extracted;	• Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
• Sponsor – the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a clinical trial;	• Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare

	una sperimentazione clinica;
• CRO – contract research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its responsibilities within the clinical trial;	• 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 – the person in charge of monitoring the trial identified by the Sponsor/CRO;	• Monitor – il responsabile del monitoraggio della sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
• Auditor – the person in charge of carrying out checks on the conduct of the Trial, as an essential part of quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.	• Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor/CRO.