REGIONE SICILIA

Azienda Ospedaliera

di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione

"GARIBALDI"

Catania

DELIBERAZIONE N. 1269 **del** 10 OTT. 2022

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello Sperimentazione di fase 3b/4, in doppio cieco, randomizzata, internazionale ad assegnazione parallela, multicentrica in pazienti con olftalmopatia tiroidea volta a valutare la sicurezza e la tollerabilità di somministrazioni di teprotumumab dalla diversa durata. Protocollo Studio HZNP–TEP-02
Sperimentatore principale: Dott. Rosario Le Moli (Dirigente Medico U.O.C. Endocrinologia).

Proposta n° 160 **del** 30.09.2022

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
Dott. Federica Cassarino

Il Direttore della U.O.C.
Dott.ssa Ersilia Rigo

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, dott. Fabrizio De Nicola,

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019

con l'assistenza del Segretario, dott. _____ ha adottato la seguente deliberazione

Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Premesso che, con nota prot. n. 278/C.E. del 26.04.2022, il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 19.04.2022, alla conduzione dello studio: "*Sperimentazione di fase 3b/4, i n doppio cieco, randomizzata, internazionale ad assegnazione parallela, multicentrica in pazienti con oftalmopatia tiroidea volta a valutare la sicurezza e la tollerabilità di somministrazioni di teprotumumab dalla diversa durata*" (HZNP-TEP- 402), proposto da Horizon Therapeutics U.S.A. Inc., rappresentato dalla CRO: PPD Investigator Services LLC, con sede in Via San Bovio, 3 San Felice Segrate MI;

Che, per la conduzione della sperimentazione clinica di cui sopra è stato individuato quale sperimentatore principale il Prof. Rosario Le Moli, Dirigente Medico, che svolgerà le relative attività previste per il suddetto studio presso l'U.O.C. di Endocrinologia, Centro Tiroide, del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. gen. n. 11843 del 28.06.2022, il Prof. Rosario Le Moli ha trasmesso richiesta di autorizzazione alla conduzione dello studio di che trattasi (protocollo: HZNP-TEP-402:);

Che, lo studio sarà condotto nel pieno rispetto dei diritti fondamentali e della dignità dell'uomo, pronunciati dal Trattato di Helsinki ed in ottemperanza al D.M. 15/07/1997 e s.m.i., emanato dal Ministero della sanità, "*Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali*", alla Legge n. 145 del 28/03/2001, "*Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 04/04/1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani*" ed al D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 "*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*", rispettando le norme di Buona pratica clinica, "*Good Clinical Pratice* (GCP)";

Che, con nota email del 23.08.2022, assunta al prot. generale n. 15344 del 29.08.2022, il Promotore ha trasmesso due autodichiarazioni, con le quali lo stesso dichiara: che le eventuali attività di fornitura, preesistenti o future con l'Azienda, non influiranno né influenzeranno, direttamente o indirettamente, la sperimentazione di che trattasi e che lo stesso non ha alcun divieto di contrarre con la Pubblica Amministrazione;

Che, con nota email del 13.09.2022, prot. gen. n. 16786 del 19.09.2022, la CRO: PPD Investigator Services LLC ha trasmesso la convenzione, relativa allo studio di che trattasi, firmata digitalmente, con la quale è stato stabilito anche che non sarà a carico dell'Azienda nessun onere economico, comprese le forniture di presidi necessari allo studio, che avverranno a totale carico e cura dello stesso promotore e dove è stato inoltre stabilito, che:

- Saranno arruolati n. 10 soggetti/ pazienti, con il limite massimo di 300 pazienti;
- Che è stata prevista idonea polizza assicurativa ITLSCQ82591 con la Compagnia Chubb European Group SE, *ex* art. 8 del contratto;

Ritenuto, di prendere atto della nota prot. n. 278/C.E. del 26.04.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 19.04.2022, relativo alla conduzione dello studio: "*Sperimentazione di fase 3b/4, i n doppio cieco, randomizzata, internazionale ad assegnazione parallela, multicentrica in pazienti con olfalmopatia tiroidea volta a valutare la sicurezza e la tollerabilità di somministrazioni di teprotumumab dalla diversa durata*", proposto da Horizon Therapeutics U.S.A. Inc., rappresentato dalla CRO: PPD Investigator Services LLC, con sede legale in Via San Bovio, 3 Segreen Business Park, San Felice Segrate MI;

Ritenuto di individuare quale sperimentatore principale per lo studio di che trattasi, il Prof. Rosario Le Moli, il quale svolgerà le relative attività previste presso l'U.O.C. di Endocrinologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto, poter autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla Horizon Therapeutics U.S.A. Inc con nota email del 13.09.2022, prot. gen. n. 16786 sottoscritta digitalmente dal promotore;

Ritenuto, di provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente;

Ritenuto, infine, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, alla CRO: PPD Investigator Services LLC, allo sperimentatore principale, Prof. Rosario Le Moli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Ritenuto di dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario di emettere fattura, avverso la PPD Investigator Services LLC, ex art. 6.8 conv. Per la somma di € 1.000,00, come previsto dall'art. 7 del regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, quale contributo per le spese amministrative;

Rilevata l'urgenza di provvedere, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi, munire la presente della clausola immediata esecutività;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

Allegato, parte integrante ed essenziale: Contratto di Convenzione Sperimentazione

Propone

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Prendere atto della nota prot. n. 278/C.E. del 26.04.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 19.04.2022, relativo alla conduzione dello studio: "*Sperimentazione di fase 3b/4, i n doppio cieco, randomizzata, internazionale ad assegnazione parallela,*

multicentrica in pazienti con olfalmopatia tiroidea volta a valutare la sicurezza e la tollerabilità di somministrazioni di teprotumumab dalla diversa durata" Protocollo HZNP-TEP-02, proposto da Horizon Therapeutics U.S.A. Inc., rappresentato dalla CRO: PPD Investigator Services LLC, con sede legale in Via San Bovio, 3 Segreen Business Park, San Felice Segrate MI.

Individuare quale sperimentatore principale per lo studio di che trattasi, il Prof. Rosario Le Moli, il quale svolgerà le relative attività previste presso l'U.O.C. di Endocrinologia del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla Horizon Therapeutics U.S.A. Inc con nota email del 13.09.2022, prot. gen. n. 16786 sottoscritta digitalmente dal promotore.

Provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente.

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, alla CRO: PPD Investigator Services LLC, allo sperimentatore principale, Prof. Rosario Le Moli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario di emettere fattura, avverso la PPD Investigator Services LLC, ex art. 6.8 conv. Per la somma di € 1.000,00, come previsto dall'art. 7 del regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, quale contributo per le spese amministrative.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi.

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

(Dott.ssa Ersilia Rizzo)

IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale

D E L I B E R A

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Direttore dell'U.O.C. Affari generali e, pertanto,

Prendere atto della nota prot. n. 278/C.E. del 26.04.2022, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 19.04.2022, relativo alla conduzione dello studio: "*Sperimentazione di fase 3b/4, i n doppio cieco, randomizzata, internazionale ad assegnazione parallela, multicentrica in pazienti con olfalmopatia tiroidea volta a valutare la sicurezza e la tollerabilità di somministrazioni di teprotumumab dalla diversa durata*" Protocollo HZNP-TEP-02, proposto da Horizon Therapeutics U.S.A. Inc., rappresentato dalla CRO: PPD Investigator Services LLC, con sede legale in Via San Bovio, 3 Segreen Business Park, San Felice Segrate MI.

Individuare quale sperimentatore principale per lo studio di che trattasi, il Prof. Rosario Le Moli, il quale svolgerà le relative attività previste presso l'U.O.C. di Endocrinologia del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla Horizon Therapeutics U.S.A. Inc con nota email del 13.09.2022, prot. gen. n. 16786 sottoscritta digitalmente dal promotore.

Provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente.

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, alla CRO: PPD Investigator Services LLC, allo sperimentatore principale, Prof. Rosario Le Moli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario di emettere fattura, avverso la PPD Investigator Services LLC, ex art. 6.8 conv. Per la somma di € 1.000,00, come previsto dall'art. 7 del regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, quale contributo per le spese amministrative.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi.

Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Annino)

Il Direttore Generale
(dott. Fabrizio De Nicola)

Il Direttore Sanitario
(dott. Giuseppe Giammanco)

Il Segretario
Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi

Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno _____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

_____

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

_____

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

- [x] immediatamente
- [ ] perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- [ ] a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
  - **a.** nota di approvazione prot. n. _____ del _____
  - **b.** per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

_____

DocuSign Envelope ID: 81560EB7-1AA3-49C9-9319-CDC4B947BF6D

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI	AGREEMENT TO CONDUCT A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS
"Sperimentazione di fase 3b/4, in doppio cieco, randomizzata, internazionale, ad assegnazione parallela, multicentrica in pazienti con oftalmopatia tiroidea volta a valutare la sicurezza e la tollerabilità di somministrazioni di teprotumumab dalla diversa durata"	"A Phase 3b/4, Double-masked, Randomized, International, Parallel-assignment, Multicenter Trial in Patients with Thyroid Eye Disease to Evaluate the Safety and Tolerability of Different Dosing Durations of Teprotumumab"
TRA	BETWEEN
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (di seguito "**Ente**") con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania, C.F./P.I. 04721270876 nella persona del Direttore Generale dott. Fabrizio De Nicola	**Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi** (hereinafter "**Institution**")with registered office at Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania, Tax code/VAT reg. no. 04721270876, in the person of its General Manager Fabrizio De Nicola
E	AND
Horizon Therapeutics USA Inc, con sede principale presso 1 Horizon Way, Deerfield, IL 60015 USA. (d'ora innanzi denominata "**Promotore**"). Il Promotore ha autorizzato **PPD Investigator Services LLC,** una società costituita ai sensi delle leggi dello Stato del Delaware con sede principale presso North Front Street 929, Wilmington NC 28401, USA (d'ora innanzi denominata "**CRO**" o "**PPD**") per eseguire determinati servizi di gestione delle sperimentazioni cliniche in relazione alla Sperimentazione (come definita di seguito) incluso, a titolo esemplificativo, la negoziazione di Contratti di sperimentazione clinica (incluso il presente Contratto) e l'amministrazione dei pagamenti ai sensi dello stesso (e di seguito) per conto del Promotore. A scanso di equivoci, la CRO non è parte di questo Contratto.	**Horizon Therapeutics USA, Inc.**, having its principal office at 1 Horizon Way, Deerfield, IL 60015 USA (hereinafter the "**Sponsor**"). Sponsor has engaged **PPD Investigator Services LLC**, a company organized under the laws of the State of Delaware having its principal office at 929 North Front Street, Wilmington NC 28401, USA (hereinafter the "**CRO**" or "**PPD**") to perform certain clinical trial management services with respect to the Trial (as defined below) including, but not limited to, negotiation of clinical trial agreements (including this Agreement) and payment administration thereunder (and hereunder) for and on behalf of Sponsor. For the avoidance of doubt, CRO is not a party to this Agreement.
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"	hereinafter, for short referred to singly/collectively as "the Party/the Parties"

Premesso che:	Whereas:
- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: *"Sperimentazione di fase 3b/4, in doppio cieco, randomizzata, internazionale, ad assegnazione parallela, multicentrica in pazienti con oftalmopatia tiroidea volta a valutare la sicurezza e la tollerabilità di somministrazioni di teprotumumab dalla diversa durata"* (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo HZNP-TEP-402 versione n. 3.1 del 26 Ottobre 2021 Amendment 2, ed suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-005999-36 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Rosario Le Moli in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso U.O.C. di Endocrinologia del P.O. Garibaldi Centro (di seguito "Centro di sperimentazione");	- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: *"A Phase 3b/4, Double-masked, Randomized, International, Parallel-assignment, Multicenter Trial in Patients with Thyroid Eye Disease to Evaluate the Safety and Tolerability of Different Dosing Durations of Teprotumumab"* (hereinafter the "Trial"), involving Protocol HZNP-TEP-402 version No. 3.1 of 26 October 2021, Amendment 2, and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "Protocol"), EudraCT No. 2020-005999-36 at the Institution, under the responsibility of Dr. Rosario Le Moli as Scientific Supervisor of the trial subject to this Agreement (hereinafter "Principal Investigator"), at U.O.C. Endocrinologia of the P.O. Garibaldi Centro (hereinafter the "Trial Site");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Saba Sile, MD. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;	- the Sponsor identifies Dr Saba Sile, MD its scientific contact person for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific contact person for the part of its competence with written notice to the Institution;
- 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;	- the Trial Site has the technical and scientific expertise for the trial and is suitable for conducting the trial in compliance with current legislation;
- lo Sperimentatore principale e i "Co-sperimentatori" (come definito sotto) 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;	- the Principal Investigator and the Co-Investigators (as defined below) are eligible to conduct the Trial in accordance with applicable legislation, know the Protocol and the rules of good clinical practice and possess the necessary and regulatory requirements, including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	- unless otherwise agreed, subsequently, in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Trial exclusively at its facilities;
- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per	- although the Institution possesses suitable equipment to conduct the Trial, it receives on a free loan for use basis from the Sponsor, pursuant to and for the

gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;	purposes of the Civil Code, for the successful outcome of the Trial, the essential equipment and/or goods listed in Art. 5 of this Agreement;
- il Promotore tramite la CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;	- the Sponsor through CRO has submitted to AIFA (*Agenzia Italiana del Farmaco*, [Italian Medicines Agency]) (hereinafter the "Competent Authority"), pursuant to Decree-Law no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted with Law no. 189 of 08 November 2012, as required by law, the request for authorisation to conduct the Trial;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 16 Dicembre 2021, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico CEAVNO Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, in data 19 Aprile 2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;	- pursuant to Art. 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on December 16, 2021 the Sponsor obtained the favourable Single Opinion to conduct the Trial from the Ethics Committee CEAVNO, Coordinating Ethics Committee of the Trial for Italy, on April 19, 2022 the competent Ethics Committee expressed a favourable opinion on the conduct of the Trial, accepting the favourable Single Opinion mentioned above;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.	- pursuant to the Ministerial Decree of 14 July 2009, the Sponsor has taken out the insurance policy as better specified in the following Art. 8 of this Agreement.
Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In virtue of the above, the Parties agree and stipulate as follows:
Art. 1 - Premesse	**Art. 1 – Recitals**
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.	1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all attachments, including the budget (Exhibit A) and the glossary relating to personal data protection (Exhibit B), are an integral and substantive part of this Agreement.
Art. 2 - Oggetto	**Art. 2 – Subject**
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e	2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the performance of the Trial under the conditions set forth in this Agreement, in accordance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the amendments to this Agreement/budget from these deriving and

formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	formalised by means of the necessary amendment documents signed in a timely manner.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Trial must be conducted in strict compliance with the Protocol, in the current version, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in compliance with current legislation on clinical trials on medicinal products and the ethical and deontological principles that inspire medical activities of professionals in various roles.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial must also be conducted in accordance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, in the Declaration of Helsinki in the updated version, in the current rules of Good Clinical Practice, and in compliance with applicable laws regarding transparency and prevention of corruption and the protection of personal data according to current legislation.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they are aware of and accept the contents of the above.
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 (o partecipanti) , quali la sospensione temporanea della Sperimentazione(interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect the health of patients (or subjects), when the circumstances apply, may adopt urgent and appropriate measures to protect the safety of the patients, such as the temporary suspension of the Trial (interruption of the treatment for the patients already involved in the trial, or discontinuation of the inclusion of new subjects), even in the absence of the necessary approvals from the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the obligation of the Sponsor to immediately inform the Ethics Committee and the Competent Authority, as well as the Trial subjects, of new events, measures taken and the programme of measures to be taken, promptly fulfilling the procedures provided for by current legislation.
2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 10 soggetti/ pazienti, con il limite del numero massimo di 300 soggetti/pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. l'Ente potrà reclutare più pazienti solo dopo l'autorizzazione scritta del Promotore.	2.6 Since the Trial provides for the competitive enrolment of patients, the Institution is expected to include approximately 10 subjects/patients, with the limit of the maximum number of 300 subjects/ patients eligible for the Trial at a global level and the terms set forth by the Sponsor. Institution may only recruit more patients after written authorization from Sponsor.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.	The expected inclusion period is amenable to changes based on its progress at an international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included at the Institution, except for patients who have already given their consent to participate in the Trial, unless they withdraw consent. The Sponsor shall send appropriate and prompt communication to the Institution.
2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente *"trial master file"*) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni o più lungo come richiesto dalla legge applicabile. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, tale accordo non deve essere irragionevolmente negato.	2.7 The Institution and the Sponsor will retain the documentation relating to the Trial (*"trial master file"*) for the period of time according to the specifications indicated by current legislation. The Institution undertakes, on the date of this provision, to retain the documentation for a period of seven years or longer as required by applicable law. The Sponsor shall inform the Trial Site of the expiry of the end of the storage requirement. At the request of the Sponsor, after the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions of an additional storage period, such agreement not to be unreasonably withheld.
2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, 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.	2.8 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, also undertake to retain the aforementioned documentation by adopting methods of document digitisation (or dematerialisation). Whether or not the archiving of the documentation pertaining to the Trial involves personal data (of particular nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures referred to in Art. 32 of the cited Regulation (EU) No. 679/2016 and carry out any safety checks provided for by ISO 27001 and its subsequent amendments, to protect data, information and documents (both paper and electronic). The storage system adopted must ensure not only the integrity of the data, the information and the paper and electronic documents, but also their future legibility for the entire period required by the storage obligation. For the performance of this obligation, both the Sponsor and the Institution may use external subjects who manage this obligation of filing.
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.	2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	Art. 3 - Principal Investigator and Co-Investigators
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e/o dalla CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito "Co-sperimentatori"). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Co-Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).	3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Trial by the medical and non-medical staff, as well as by any collaborators appointed by the Institution, designated by the same and operating under its responsibility for the aspects relating to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, who have received in advance the appropriate training required by current legislation, the Sponsor and/or CRO and who have indicated their willingness to participate in the Trial (hereinafter "Co-Investigators"). Notwithstanding the above, the medical and non-medical staff that in the context of the Trial carry out their own institutional activities (e.g. hospital pharmacists who prepare investigational medicinal products) do not fall within the definition of 'Co-Investigators'.
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator shall have all responsibilities and obligations imposed on him/her by current legislation on clinical trials on medicinal products.
3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nella Sperimentazione dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.	3.3 The present relationship exists between the Sponsor/CRO and the Institution. The Sponsor/CRO is not a party to relationships existing between the Institution, the Principal Investigator, and the Co-Investigators, and is therefore released from any claims that the staff of the Institution involved in the Trial should advance in relation to the Trial.
3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.	3.4 In relation to the Trial which is the subject of this Agreement, the Principal Investigator and the Co-Investigators are forbidden to receive, directly or indirectly, compensation from the Sponsor/CRO, as well as to have contacts or maintain relations of any kind with the Sponsor/CRO, other than of a technical-scientific nature.
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/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della	3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution should be terminated for some reason, the Institution must inform the Sponsor/CRO in due time and in writing, providing the name of a replacement. The indication of the replacement must be the subject of approval by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution warrants that the new Principal Investigator has the appropriate requirements to continue, accepts the terms and conditions of this Agreement, and agrees to comply with the Protocol in the performance of

Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, l'Ente indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.	the Trial. Pending approval of the substantial amendment to the change of Principal Investigator, the Institution as indicated by the Sponsor warrants the necessary investigational activity.
Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	If the Sponsor does not intend to accept the replacement proposed by the Institution or does not propose a substitute, Sponsor/CRO can withdraw from this Agreement in accordance with the regulations of Art. 7.
3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).	3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, according to the provisions of current legislation on clinical trials, as well as pursuant to and for the purposes of Regulation (EU) 2016/679 and related Italian regulations of compliance (Legislative Decree no. 196 of 30 June 2003, as amended by Legislative Decree no. 101 of 10 August 10 2018).
Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.	Consent to the processing of personal data must also be given pursuant to and for the purposes of current national and community legislation on the protection of personal data and its subsequent amendments, as subsequently set out in Art. 11.
3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione della Sperimentazione indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.7 The Principal Investigator must provide information to the Sponsor/CRO and the Ethics Committee regarding the progress of the Trial and promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any obligations of reporting to the Ethics Committee as required by current legislation, and in addition to any other clinical information relevant to the conduct of the Trial indicated in the Protocol (e.g. pregnancy) directly or indirectly related to the performance of the Trial, as provided for in the Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the applicable legislation on pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.
3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.	3.8 The Institution shall ensure that the Principal Investigator also undertakes to guarantee the conduct of the Trial according to the highest standards of diligence.
3.8.1Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms (CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da	3.8.1 The Principal Investigator must hand over all Case Report Forms (CRFs) correctly filled in, according to the terms and conditions provided by the Trial Protocol and applicable legislation, in hard copy or electronic format, and in any case in a timely manner as per GCP, within the time limits set out in the Trial Protocol.

DocuSign Envelope ID: 81560EB7-1AA3-49C9-9319-CDC4B947BF6D

GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.	3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve the *queries* generated by the Sponsor/CRO within the terms established by the Trial Protocol.
3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded in the Case Report Forms and those contained in the source documents (e.g. medical records), the Institution and the Principal Investigator allow direct access to the original data during the monitoring visits and during any *audit* promoted by the Sponsor/CRO and *inspections* by the Competent Authorities, including through video conference, provided that the rules regarding the confidentiality and protection of the patients' personal data are not violated.
3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro Sperimentale da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed by appropriate notice, must allow the monitoring and auditing activities to be carried out correctly at the Trial Site by the Sponsor/CRO's staff and by the Competent Authority, activities performed to ensure the proper conduct of the Trial.
3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.	3.9 The Institution shall promptly notify the Sponsor if a Competent Authority notifies the Institution of an inspection/*audit* notice relating to the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to participate, while sending the Sponsor any written communication received and/or transmitted for the purposes or as a result of the inspection/*audit*.
3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.10 These activities must not, however, prejudice in any way the conduct of the regular business activities of the Institution.
3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme	3.11 The Institution or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial under this Agreement will be used exclusively for the Trial subject to this Agreement, according to the provisions of the Protocol and current legislation. Any storage and subsequent use is bound by the acquisition of a specific informed consent form by the patient (or of the parent/legal guardian), by the favourable opinion of the Ethics Committee, within the limits and with the guarantees provided for by current regulations and the

DocuSign Envelope ID: 81560EB7-1AA3-49C9-9319-CDC4B947BF6D

vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.	guidelines referred to in Art. 1 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019.
Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali	**Art. 4 - Investigational Medicinal Products and Materials**
4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (TEPROTUMUMAB) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.	4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical products that are the subject of the Trial (TEPROTUMUMAB) and to provide free of charge, the other drugs required by the protocol in accordance with the Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with each other, whenever the subject of the Trial is precisely the association or combination (hereinafter "Investigational Medicinal Products"), as well as to provide all other materials necessary to conduct the Trial (hereinafter "Materials"). The quantity of Investigational Medicinal Products must be suitable for the number of cases processed.
4.2 Il Promotore tenterà di rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, su richiesta dello Sperimentatore Principale, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, , in modo da garantire la continuità terapeutica.	4.2 The Sponsor shall attempt to make available the clinical Trial drug at the end of the trial, beyond the observation period, upon request by Principal Investigator, for the patients who have achieved a favourable clinical response for which it is deemed appropriate, based on clinical judgement, , in order to ensure the therapeutic continuity.
4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.	4.3 The Investigational Medicinal Products must be sent by the Sponsor to the Institution's Pharmacy, which will arrange for their registration, appropriate storage and delivery to the Principal Investigator, as required by the Protocol and current legislation.
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).	4.4 The Investigational Medicinal Products shall be accompanied by an appropriate transport document addressed to the Pharmacy, the description of the drug type, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiry dates, and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site concerned).
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	4.5 The Institution and the Principal Investigator must use the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution must not transfer or assign the Investigational Medicinal Products and Materials

DocuSign Envelope ID: 81560EB7-1AA3-49C9-9319-CDC4B947BF6D

i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	provided by the Sponsor to third parties pursuant to this Agreement.
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.	4.6 The expired or otherwise unusable Investigational Medicinal Products, or not used at the end of the Trial, will be returned to the Sponsor (or its designee) and subsequently disposed of at its own expense.
Art. 5 - Comodato d'uso	**Art. 5 - Loan for Use**
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., gli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") **N. 1 Esoftalmometro**, Marca: OCULUS, Modello: Light Weight Hertal Exophthalmometer del valore commerciale di 532,40 €; **N. 1 Termometro temperatura corporea,** Marca: Holtex, Modello: DMT-4127, del valore commerciale di 9,90 €; **N. 1 Sfigmomanometro,** Marca: Omron, Modello: M7 Intelli IT, del valore commerciale di 149,90 €. 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.	5.1 The Sponsor grants, on a free loan for use basis, to the Institution, which accepts pursuant to and for the purposes of Art. 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the instruments best described below, together with the relevant consumables (hereinafter the "Instrument") **N.1 Exophthalmometer,** Brand: OCULUS, Model: Light Weight Hertal Exophthalmometer, with commercial value of 532,40 €; **N. 1 Body thermometer,** Brand: Holtex, Model: DMT-4127, with commercial value of 9,90 €; **N. 1 Blood pressure meter,** Brand: Omron, Model: M7 Intelli IT, with commercial value of 149,00 €. The ownership of the Instrument, as per law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan will start from the date of delivery of the Instrument and will cease at the end of the Trial, when the Instrument is to be returned to the Sponsor without any additional costs to the Institution.
Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione della Sperimentazione nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora lo Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.	The Parties also agree that any additional Instruments which subsequently become necessary for the conduct of the Trial over the course of the Trial, should the characteristics and conditions arise, will be provided under free loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor will proceed with a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, on the loan for use if the Instrument is provided after the execution of this Agreement.
5.2 Lo Strumento fornito deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ	5.2 The Instrument provided must come with a certificate of compliance with the European guidelines and directives. The Instrument in question will be subjected to acceptance testing by the appointed technicians of the Institution, with the presence of a Sponsor's delegate, subject to prior

accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento fornito in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.	agreement, for the verification of correct installation and function and compliance with current legislation. At the time of delivery of the Instrument provided on loan for use by the Sponsor to the Institution, a suitable documentation certifying the delivery is drawn up.
5.3 Il Promotore anche tramite terze parti si fa carico del trasporto e 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.	5.3 The Sponsor also through third parties shall bear the transport and installation of the Instrument and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Institution.
5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.	5.4 In accordance with the instructions given in the technical manual of the Instrument, the Sponsor shall be responsible for, and shall bear the costs of, all technical interventions required to ensure that the Instrument is in good working order, such as quality controls, calibration and periodic safety checks, in collaboration with the Principal Investigator. In the event of a malfunction or breakdown of the Instrument, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor shall proceed, directly or via specialised staff, to the corrective maintenance or repair or the replacement with a similar Instrument.
5.5 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente che partecipa alla Sperimentazione 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.	5.5 The Instrument will be used exclusively by the Trial staff of the Institution and solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in compliance with the Protocol. The Institution undertakes to store and keep the Instrument with the utmost due diligence and necessary care and not allow it to be used in a way that is not in line with the above and to not transfer it even on a temporary basis to third parties, either free of charge or for a fee, and to return the Instrument to the Sponsor in the condition in which it was delivered, with the exception of normal wear and tear through use.
5.6 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. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento in oggetto se dovuto a vizio della stessa.	5.6 The Sponsor reserves the right to request the immediate return of the Instrument if it is not used in the proper way or in a way, however, that is not in compliance with the provisions of this Agreement. The Sponsor is responsible for any damage that may result from persons or things in relation to the use of the equipment in question if due to the Instrument defect of the same.
5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità (Forze dell'	5.7 In the event of theft or loss of the Instrument, the Institution shall promptly notify the Sponsor of the event, upon presentation of a formal report to the competent public authority (Police), with notification of the event and

Ordine) con comunicazione dell'accaduto e copia della denuncia al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.	copy of such formal report to the Sponsor in the same term. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall notify the Sponsor immediately upon learning of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorised use must be communicated immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.
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 dell'Ente, dello Sperimentatore Principale, co-Sperimentatori e staff.	In the event of irreparable damage or theft of the Instrument, the Sponsor shall replace the same, without cost to the Institution, unless the fact is caused by the Institution's, Principal Investigator, Co-Investigators and Institution Trial staff wilful misconduct.
5.8 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto/paziente che partecipa alla Sperimentazione , il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti ai pazienti/genitori/tutori legali, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro degli Strumenti al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto/paziente dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte del soggetto/paziente che partecipa alla Sperimentazione.	5.8 It is understood that regarding the Instruments that will be directly handled or managed by Trial patients/parents/legal guardians (e.g. electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution is relieved from liability arising from the tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to Trial patients/parents/legal guardians. In the event of a failure and/or loss by the subject/patient participating in the Trial, the Sponsor shall arrange for the replacement of the Instrument; the Institution will be responsible for delivering the Instrument to the Trial patients/parents/legal guardians including the recording and delivery of Sponsor's instructions, as well as the Instrument withdrawal at the time of subjects/patients leaving the Trial, for any reason; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the Instrument by the Trial subject/patients participating in the Trial.
5.9 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.	5.9 The authorisation for the transfer of the Instrument under free loan for use has been issued by the Institution pursuant to its internal procedures.
Art. 6 - Corrispettivo	**Art. 6 - Compensation**
6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A").	6.1 The fee agreed for an eligible, evaluable and completed Trial patient according to the Protocol and for which the related CRF/eCRF has been validly completed, including all expenses incurred by the Institution for the performance of this Trial and the costs to compensate all activities connected thereto, is better detailed in the Budget attached hereto (Exhibit "A").

DocuSign Envelope ID: 81560EB7-1AA3-49C9-9319-CDC4B947BF6D

6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente Articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) 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/CRO in base alle attività svolte.	6.2 The Sponsor/CRO undertakes to pay the amounts due pursuant to this Article based on the adequate statement/supporting statement, agreed between the Parties. The payment of the above mentioned fee will be made with the frequency indicated in the Budget (Exhibit A) on the basis of the number of Trial patients recruited in the relative period, the treatments they underwent pursuant to the Protocol and in the presence of the duly completed CRFs/eCRFs validated by the Sponsor/CRO based on the activities performed.
6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.	6.3 The laboratory/instrumental tests indicated in Exhibit A, required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will not in any way be borne by the Institution as they are carried out centrally.
6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per i pazienti della Sperimentazione 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 i pazienti della Sperimentazione coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di Sperimentazione soggetti/pazienti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	6.4 The Institution will not receive any compensation for Trial patients who cannot be assessed due to a violation of the Protocol, a violation of the Good Clinical Practice guidelines, or failure to comply with the applicable regulations for clinical trials on medicinal products. The Institution shall also not be entitled to any compensation for Trial patients involved after notification of suspension and/or termination of the Trial by the Sponsor/CRO or beyond the maximum number of subjects/Trial patients to be included under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.
6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione a causa di un infortunio o malattia del paziente derivante dal farmaco o da una procedura della Sperimentazione, somministrato o eseguita in conformità con il protocollo. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Institution for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not contemplated by the Protocol or subsequent amendments thereto and which are not already covered by the fees listed above, if such activities become essential for the proper clinical management of the Trial patient due to an injury or illness to the patient resulting from the Trial drug or Trial procedure, administered or performed in accordance with the Protocol. Reimbursement will only be made on the condition that such activities and the associated costs are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the same, without prejudice to the communication in coded form of the patient's personal data.
6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un	6.6 If, over the course of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support for the Institution, the Sponsor/CRO may supplement, by means of an

addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.	addendum/amendment, this Agreement, by providing for the appropriate increase in the Budget attached hereto.
6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).	6.7 In accordance with the Budget Law 2018 (paragraph 909), which involves the obligation of electronic invoicing for the transfer of goods and for the provision of services also between individuals, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language) and transmitted via the Interchange System (SDI).
6.8 Il Promotore verserà la somma di € 1.000,00, ex art. 7 del regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, quale contributo per le spese amministrative	6.8 The Sponsor will pay the sum of € 1,000.00, pursuant to art. 7 of the Institution regulation on clinical trials, adopted with resolution no. 402 of 13-04-2021, as a contribution to administrative expenses
Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:	The Sponsor/CRO communicates the data necessary for the issuance of the electronic invoice:
PPD Investigator Services LLC by email at: InvestigatorPayments@ppd.com or via mail at: 929 North Front Street Wilmington, NC 28401, USA.	
6.9 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/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri Sperimentazione soggetti.	6.9 Payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value of said services, as they are adequate with respect to the tariff applicable at the Institution, (ii) have been negotiated under normal commercial conditions and (iii) have not been defined based on the volume or value of prescriptions or in any case in reference to such prescriptions or other economic activities that are generated between the Parties. In consideration of the activities performed or expenses incurred including the Trial Patients, the payment of which the Sponsor/CRO is required to pay, neither the Institution nor the Principal Investigator will request any other reimbursements or fees to other Trial subjects.
Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione	**Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination**
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Ai fini della presente clausola la data di conclusione è intesa come data di "Database Lock/Chiusura del Database".	7.1 This Agreement shall be effective as of the date of last signature ("Effective Date") and shall remain in effect until the actual conclusion of the Trial, at the Institution, as set forth in the Trial Protocol, subject to any changes agreed between the Parties. For the purpose of this article, Conclusion date is identified with the "Database Lock" date.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	Notwithstanding the foregoing, this Agreement will produce its effects following formal authorisation by the Competent Authority.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:	7.2 The Institution reserves the right to withdraw from the present Agreement via written notification and with a notice period of 30 days to be sent to the Sponsor/CRO by registered mail or Certified Electronic Mail in the following cases:
- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore.	- insolvency of the Sponsor, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with the Sponsor's creditors or the start of executive procedures against the Sponsor;
- 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.	- transfer of all or part of Sponsor's assets to the creditors or establishment of an agreement with the same regarding the moratorium of debts.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.	The notice period starts from the time of receipt by the Sponsor.
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 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO 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 alla Sperimentazione), nonché i compensi sino a quel momento maturati.	7.3 The Sponsor, pursuant to Art. 1373, second paragraph, Italian Civil Code, reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for just cause by written notice sent by registered letter with return receipt or by certified e-mail with 30 days' notice. Such notice shall take effect from the moment of receipt by the Institution of said communication. In case of withdrawal of the Sponsor/CRO, the obligations assumed and the expenses incurred by the Institution at the date of notification of the withdrawal shall remain unaffected. In particular, the Sponsor/CRO will pay to the Institution all documented and non-revocable expenses that the Institution has incurred for the purpose of ensuring the correct and effective conduct of the Trial (*where applicable*, including the expenses incurred by the Institution in relation to participating Trial patients), as well as any compensation accrued up to that time.
In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.	In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial results, obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if arising out of or related to it.
7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa	7.4 Each Party may discontinue the Trial at any time and with immediate effect, observing the provisions of paragraph 5 of Art. 2, if they have a valid reason, which can be proven, to believe that the continuation of the Trial may pose an unacceptable risk to the safety and health of Trial

rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti della Sperimentazione. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	patients. If the Trial is discontinued, the Sponsor/CRO will pay the Institution the reimbursements for expenses and the compensation effectively accrued and documented up to that time.
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.	7.5 It is also hereby understood that early termination of the Agreement shall not imply that any Party is entitled to make compensation claims to the other Party or additional requests for payment beyond what has been agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.	7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Italian Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the main obligations set forth in this Agreement within 30 days from the written request of fulfilment submitted by the other Party.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.	In any case, this is without prejudice to the applicability of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code.
7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a breach by the Institution, the latter shall be entitled to the reimbursement of expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and to a fee for the services proportional to the activity carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor/CRO any amounts that have already been paid and related to activities not carried out.
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 della Sperimentazione già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.	7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of Trial patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, ensuring, where deemed clinically necessary, therapeutic continuity.
Art. 8 - Copertura assicurativa	**Art. 8 - Insurance Coverage**
8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ82591, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti della Sperimentazione 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	8.1 The Sponsor states that it took out an adequate insurance policy (no. ITLSCQ82591. with the Company Chubb European Group SE) for third party liability, covering the risk of any damages to Trial patients caused by participation in the Trial, as provided for by Ministerial Decree dated 14 July 2009. The insurance policy has been deemed by the Ethics Committee to be respectful of the

adeguatamente tutelante i soggetti/ pazienti coinvolti nella Sperimentazione clinica.	terms of law and adequately protecting the subjects/patients involved in the Clinical Trial.
8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'Ente sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Co-Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.	8.2 Without prejudice to the provisions of Law no. 24 of 08 March 2017, the insurance coverage provided by the Sponsor is guaranteed with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, of the Institution where the Trial is being conducted, of the Principal Investigator, and of the other Co- Investigators involved at the Institution's Site.
8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.	8.3 The Sponsor shall bear the related consequences of any possible inadequacies, including those that may have arisen, in the insurance coverage in question.
8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei pazienti/soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.	8.4 In particular, in the event that it intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor guarantees that the Insurance Company shall in any case ensure the coverage of patients/ subjects already included in the Clinical Trial for the continuation of the Trial pursuant to Art. 2 paragraph III of Ministerial Decree dated 14/07/09.
8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.5 The Institution must communicate the existence of MEDMAL insurance covers (both to the coverage of the Institution and of the medical staff who administered the drug), pursuant to Article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	**Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results**
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the results of the Trial even if negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.	9.2 The Sponsor assumes responsibility for preparing the final clinical report and sending it within the terms established by the legislation to the Principal Investigator and the Ethics Committee of the summary of the results of the Trial.
9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.	9.3 All data resulting from the performance of the Trial and the pursuit of the objectives of the Trial, processed pursuant to Art. 11, and the results of this, are the exclusive property of the Sponsor.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	In view of a procedure activated by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide all support, including documentary, to this end.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze esistenti prima dell'inizio della Sperimentazione (*background knowledge*) e ai diritti di proprietà industriale e intellettuale che potrebbero essersi sviluppati o ottenuti indipendentemente dalla conduzione della Sperimentazione o dall'uso delle Informazioni riservate dell'altra Parte. Entrambe le Parti riconoscono che eventuali invenzioni o miglioramenti al prodotto medicinale in fase di sperimentazione saranno di proprietà esclusiva del Promotore. (*sideground knowledge*).	9.4 The Parties reciprocally acknowledge that they remain the holders of the rights to the industrial and intellectual property existing prior to the commencement of the Trial (*background knowledge*) and to such industrial and intellectual property rights as they may have developed or obtained independent from the conduct of the Trial or the use of Confidential Information of the other Party. Both Parties acknowledge that any inventions in or improvements to the Investigational Medicinal Product shall be the sole property of Sponsor. (*sideground knowledge*).
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The stipulations of this Article shall remain valid and in effect also after the dissolution or termination of the effects of this Agreement.
Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati	**Art. 10 - Confidentiality and Dissemination of Data**
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, ed ogni altre informazioni contenute nella documentazione e nel materiale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, includendo quelli 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.	10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to keep confidential all technical and commercial information and any other information contained in the documentation and material made available by the Sponsor/CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives of the same, including that which can be classified as "Trade Secrets", in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code (Legislative Decree no. 30/2005, as amended by Legislative Decree no. 63/2018, transposing EU Directive 2016/943), adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, sub-contractors, assignors or assignees.
Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Sponsor also represents and warrants the following:
(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO 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.	(i) the Trade Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no – as far as the Sponsor and/or to the CRO know – legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.
(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(ii) Therefore, it shall indemnify and hold harmless the Institution from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court,

	submitted by third parties claiming the ownership of such secrets.
A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.	In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Institution, which can be classified as "Trade Secrets", in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code, adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, contractors, any sub-contractors, assignors or assignees.
L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Institution also represents and warrants the following:
(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(iii) the Trade Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no - as far as the Institution knows - legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.
(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."	(iv) Therefore, the Institution shall indemnify and hold harmless the Sponsor from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such secrets."
10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.	10.2 The Parties are obliged to properly and correctly disseminate and publish the results of the Trial and to properly communicate the results of the Trial to participating Trial patients and patient representatives. Pursuant to current legislation, the Sponsor shall promptly make public, as soon as they are available by all participating Sites, and in any event no later than 12 months from the conclusion of the Trial, the results, even if negative, obtained at the conclusion of the Trial.
Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.	Pursuant to Art. 5, second paragraph, lett. c) of the Ministerial Decree dated 08 February 2013, the Principal Investigator has the right to disclose and publish, without any limitations, the results of the Trial obtained at the Institution, in compliance with the provisions in force regarding the confidentiality of sensitive data, the protection of personal data and the protection of intellectual property, as well as in compliance with the terms and conditions of this Agreement.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti della Sperimentazione.	10.3 To guarantee the accuracy of the collection and the veracity in the elaboration of data, the Principal Investigator must send the Sponsor a copy of the document which is the subject of the presentation or publication at least 60 days before its presentation or publication. The Sponsor will have 60 days from receipt of the manuscript to suggest changes to the Principal Investigator. Should any issues arise regarding the scientific integrity of the document and/or issues pertaining to the regulatory, patent or intellectual property aspects, the Sponsor/CRO shall review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator will accept to make the changes suggested by the Sponsor or take into account the suggestions of the Sponsor in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, provided that it does not conflict with the reliability of the data, with the rights, safety and well-being of the Trial patients.
10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor/CRO acknowledges that it has no right to request the deletion of the information contained in the document and shall not modify its content, except when such requests and modifications are necessary for the purposes of scientific validity, protection of data confidentiality, protection of personal data and protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà notificare allo Sperimentatore principale che la pubblicazione o presentazione del documento dovrà essere differita di ulteriori 90 giorni per permettere la preparazione e l'archivio della richiesta di brevetto.	10.5 The Sponsor/CRO, for the purpose of submitting a patent application and if it becomes necessary, may notify the Principal Investigator that the publication or presentation of the document must be deferred by an additional 90 days to permit the preparation and filing of the patent application.
Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sperimentale sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	The Principal Investigator may not publish the data from his/her own Trial Site until all results of the Trial have been fully published or for at least 12 months from the conclusion of the Trial, its discontinuation, or early closure.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If the publication containing the results of a multicentre trial by the Sponsor, or by a third party designated by it, is not made within 12 months after the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution in compliance with the provisions of this Article.

Art. 11 - Protezione dei dati personali	**Art. 11 - Protection of Personal Data**
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 (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").	11.1 The Parties in the performance of the activities under this Agreement undertake to process the personal data of which they are for any reason during the Trial, in compliance with the objectives referred to in the previous articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 ("GDPR"), as well as the related national legislative and administrative provisions, with their subsequent amendments and/or integrations (hereinafter, collectively, "Data Protection Laws").
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.	11.2 The terms used in this Article, the Agreement, the information and consent documentation and any other document used for the purposes of the Trial shall be understood and used according to the meaning given to them in Exhibit B.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.	11.3 The Institution and the Sponsor qualify as independent data controllers pursuant to Art. 4 paragraph 17) of GDPR.
La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.	The CRO qualifies as Data Processor, pursuant to Art. 28 of GDPR, with reference to Sponsor ownership.
11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.	11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial and persons working for the Parties. Such data subjects are informed about the processing concerning them by means of appropriate information. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 No. 1 of GDPR; data falling under the "special" categories of personal data - and in particular data relating to health and sex life, genetic data - pursuant to Art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of legality, correctness, transparency, adequacy, relevance and the need referred to in Art. 5, paragraph 1 of 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 che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso, il Promotore sarà responsabile	11.5 The Sponsor may share the data with other affiliates of the group and with third parties operating on their behalf, also abroad, in countries outside of the European Union that do not offer the same level of protection of privacy as in Europe. In this case, the Sponsor shall be

dell'adozione di ragionevoli misure per proteggere i dati personali.	responsible for the adoption of reasonable measures to protect the personal data.
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.	11.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial comply with the principles set out to protect the right to protection of personal data and the right to confidentiality, and that the persons who have access to personal data shall process them in accordance with the instructions laid down in this Article, by the reference controller.
11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.	11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised for processing pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to Art. 2 *quaterdecies* of the Code.
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 in Sperimentazione circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il Sperimentazione paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico e/o Sponsor/CRO, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	11.8 The Principal Investigator must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Trial (including the related pre-screening and screening phases) each Trial patient on the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the Trial patient must be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee and/or Sponsor/CRO, will be able to access, in the context of monitoring, auditing and control of the research, the documentation relating to the Trial as well as the original medical records of the Trial patient, and that they may also oversee, within their respective competences, the Monitors and Auditors.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati come indicato nel modulo di Consenso Informato. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the document of consent not only for participation in the Trial, but also for data processing as indicated in the Informed Consent Form. The Institution will be responsible for retaining this Informed Consent Form document.
11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 24 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.	11.10 If a party discovers a personal data breach, it undertakes to notify the other party within 24 hours of the assessment of the breach, notwithstanding the autonomy of the breach in assessing the existence of the conditions and in the fulfilment of the obligations set forth in Articles 33 and 34 of GDPR.
Art. 12 - Modifiche	**Art. 12 – Amendments**

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti rispetto all'oggetto del presente documento.	12.1 This Agreement and its attachments/addendum, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes the entire agreement between the Parties with respect to the subject matter hereof.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 The Agreement may only be amended with the written consent of both Parties. Any amendments will be the subject of an addendum to this Agreement and will take effect from the date of their signing, unless otherwise agreed between the Parties.
Art. 13 - Disciplina anti-corruzione	**Art. 13 - Anti-corruption Regulation**
13.1 L'Ente, lo Sperimentatore Principale e co-sperimentatori, lo staff e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Institution, Principal Investigator, Co-Investigators, Institution staff and the Sponsor/CRO undertake to comply with the anti-corruption legislation applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor declares that it has adopted measures of vigilance and control to respect and implement the provisions of Legislative Decree no. 231 of 08 June 2001, as well as, in so far as they are applicable and not contrary to the legislation in force in Italy, the principles of the US *Foreign Corrupt Practices Act* and its subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to cooperate in good faith, within the limits of the provisions of the Italian legislation referred to above, with the staff and management of the Sponsor in order to facilitate the full and correct implementation of the obligations deriving therefrom and the implementation of the operating procedures for this purpose developed by the Sponsor.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 Pursuant to and for the purposes of Law No. 190 of 06 November 2012 ("Anti-Corruption Law") and its subsequent amendments, the Institution declares that it has adopted the Three-Year Plan for the prevention of corruption.
Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (https://ir.horizontherapeutics.com/static-files/d0a502f3-aacf-42e4-b2a9-b575fd650e37)	Sponsor declares that it has adopted its Code of Ethics, which can be viewed on the website (https://ir.horizontherapeutics.com/static-files/d0a502f3-aacf-42e4-b2a9-b575fd650e37)
13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	13.4 The Institution and the Sponsor mutually undertake to immediately inform the other party of any breach of this Article of which it becomes aware and to make all information and documentation available for all appropriate verification.

13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The CRO and the Sponsor may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing law, the terms of this Agreement or any of its amendments.
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.	13.6 The violation of the contents of this Article constitutes a serious breach of this Agreement pursuant and to the effects of Art. 1456 Italian Civil Code, resulting in the relationship of trust between the Parties becoming compromised.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto	**Art. 14 - Transfer of Rights, Assignment of the Agreement and Subcontracting**
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 This Agreement is of a fiduciary nature and, therefore, the Parties may not assign or transfer or subcontract it to third parties without the prior written consent of the other Party.
Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in whole or in part the rights and obligations directly or indirectly incurred by the other Party from signing this Agreement to a successor or to an affiliated company or to third parties, upon acceptance of the assignee of all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights in the absence of the aforementioned conditions shall be considered null and void.
14.2 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. La Parte sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente alle controparti tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change in the Party's name, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Party shall, however, be required to promptly notify counterparties of such change of name.
Art. 15 - Oneri fiscali	**Art. 15 - Taxes**
15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.	15.1 This Agreement is being executed with digital signature pursuant to Art. 24 of Legislative Decree 82/2005, pursuant to Art. 15, paragraph 2 bis of Law No. 241/1990, as added by Art. 6, Decree-Law no. 179 of 18/10/2012, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement, including the stamp duty on the original electronic document under Art. 2 of the Table in Exhibit A – Tariff part I of Presidential Decree No. 642/1972, and registration tax must be paid in accordance with applicable law.

L'imposta di bollo è a carico del Promotore assolta tramite le marche da bollo: 01202000677119; 01202000677108; 01202000677096; 0120200677085; 01202000650674; 01202000650663; 01202000650652; 01202000650641; 01202000650630; 01202000650629; 01202000650618 del 19 maggio 2022. Le spese di registrazione sono a carico della Parte richiedente.	The stamp duties are paid by the Sponsor with the stamps: 01202000677119; 01202000677108; 01202000677096; 0120200677085; 01202000650674; 01202000650663; 01202000650652; 01202000650641; 01202000650630; 01202000650629; 01202000650618 of 19 May 2022. The registration fees are borne by the requesting Party.
15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.	15.2 Pursuant to Art. 7 ter of Presidential Decree no. 633/1972 and subsequent amendments, the contractual services will be invoiced VAT exempt, due to lack of territoriality assumption.
Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente	**Art. 16 - Regulatory Law and Jurisdiction**
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement shall be governed by Italian law.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Catania, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.	16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, the Court of Catania shall have exclusive jurisdiction, subject to the Parties' commitment to provide a preliminary attempt to settle the Agreement in an amicable place.
Art.17-Lingua	**Art. 17- Language**
17.1 In caso di discrepanza tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la reale intenzione delle Parti verrà stabilita tramite interpretazione in buona fede delle due versioni. Nel caso in cui la discrepanza non possa essere risolta tramite detta interpretazione, la versione in italiano prevarrà.	17.1 If there is a discrepancy between the English and the Italian versions of this Agreement, the actual intention of the Parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Italian version shall prevail.
[In resto della pagina è intenzionalmente lasciato in bianco – la pagina firme segue]	[Remainder of page intentionally left blank – signature page follows]

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile	The Parties mutually acknowledge that all parts of the Agreement were negotiated and, therefore, the provisions of Article 1341 of the italian Civil Code do not apply.

Per il Promotore / For the Sponsor

Firma / Signature DocuSigned by: David Moriarty D7766E3774934D4...

David Moriarty

VP Clinical Operations

9/12/2022

Per l'Ente / For the Institution

Il Direttore Generale/The General Manager

Dott. / Dr. Fabrizio De Nicola

Firma / Signature IL DIRETTORE GENERALE Dott. Fabrizio De Nicola

[In resto della pagina è intenzionalmente lasciato in bianco – la pagina d'Allegato A segue]	[Remainder of page intentionally left blank – Exhibit A page follows]

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	EXHIBIT A – BUDGET ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	The following are schematic indications on the information to be included in the Budget attached to the financial agreement.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	**A1. Trial Reference Details**
- **Titolo Protocollo:** "Sperimentazione di fase 3b/4, in doppio cieco, randomizzata, internazionale, ad assegnazione parallela, multicentrica in pazienti con oftalmopatia tiroidea volta a valutare la sicurezza e la tollerabilità di somministrazioni di teprotumumab dalla diversa durata"	- **Protocol Title:** "A Phase 3b/4, Double-masked, Randomized, International, Parallel-assignment, Multicenter Trial in Patients with Thyroid Eye Disease to Evaluate the Safety and Tolerability of Different Dosing Durations of Teprotumumab"
- **Numero Eudract:** *2020-005999-36*	- **EudraCT Number:** *2020-005999-36*
- **Fase dello studio:** *III b4*	- **Study Phase:** *III b4*
- **Codice Protocollo, Versione e data:** HZNP-TEP-402 Versione n. 3.1 del 26 Ottobre 2021 Amendment 2	- **Protocol Code, Version and Date:** HZNP-TEP-402 Version n. 3.1 of 26 October 2021 Amendment 2
- **Promotore:** Horizon Therapeutics USA, Inc.	- **Sponsor:** Horizon Therapeutics USA, Inc.
- **CRO:** PPD Investigator Services LLC	- **CRO:** PPD Investigator Services LLC
- **Sperimentatore Principale** Dott. Rosario Le Moli	- **Principal Investigator** Dr. Rosario Le Moli
- **Numero di pazienti previsti:** L'arruolamento è competitivo, sono previsti circa 10 pazienti al arruolati al centro.	- **Number of patients expected:** the enrolment is competitive, are predicted approximately 10 patients at site.
- **Durata della Sperimentazione:** fino ad Agosto 2025 circa	- **Duration of the Trial:** approximately until August 2025.

A2. Oneri e Compensi	**A2. Costs and Payments**
- Compenso per il Centro coordinatore a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead Azienda ie - tutti i costi sostenuti dall'Azienda per la sperimentazione): € 12.842 per **Coorte 1 & 2 con secondo corso** € 9.279 per **Coorte 1 & 2 no secondo corso** € 14.553 per **Coorte 3 Rispondenti** € 12.882 per **Coorte 3 non-Rispondenti**	- Payment per Trial Center for each completed patient (Payment for enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Hospital for the trial): € 12.842 for **Cohort 1 & 2 with second course** € 9.279 for **Cohort 1 & 2 no second course** € 14.553 for **Cohort 3 Responders** € 12.882 for **Cohort 3 non-Responders**
A 3. Copertura assicurativa:	**A 3. Insurance Coverage:**

- indicare gli estremi: **Compagnia:** Chubb European Group SE **N. Polizza:** ITLSCQ82591 **Decorrenza:** dal 1 Dicembre 2021 al 18 agosto 2025 **Massimale per protocollo:** 7.500.000 € **Massimale per Persona:** 1.000.000 €	- indicate the details: **Company:** Chubb European Group SE **N. Policy:** ITLSCQ82591 **Effective date:** from December 1, 2021 to August 18, 2025 **Max per protocol:** 7.500.000 € **Max per Person:** 1.000.000 €

TERMINI DI PAGAMENTO	PAYMENT TERMS
1. Condizioni generali. L'Ente (di seguito anche "Il Beneficiario") sarà compensato dal Promotore tramite la CRO come indicato nell'Allegato A – Budget allegato al Contratto finanziario per soggetti idonei. Per ogni pagamento erogabile ai sensi del presente Contratto, al Beneficiario verrà pagato dalla CRO l'importo totale guadagnato con ciascun pagamento (ossia, senza trattenute o suddivisioni dei fondi). Tale importo costituisce il compenso completo per i servizi che saranno completati dall'Ente e dallo Sperimentatore principale, inclusivo di tutto il lavoro e tutte le cure come specificato nel Protocollo per la Sperimentazione, insieme a tutte le spese generali e per servizi amministrativi. Non sarà disponibile alcun compenso per i soggetti della Sperimentazione arruolati nella Sperimentazione in violazione del Protocollo. L'Ente non addebiterà costi a, e si assicurerà che lo Sperimentatore principale non addebiti costi a, né richieda un pagamento o accetti un pagamento da, né faccia in modo che venga presentata una richiesta di rimborso ad alcun Soggetto idoneo, la sua assicurazione o qualsiasi terzo pagante, tra cui Medicare o Medicaid, per qualsiasi procedura della Sperimentazione, nella misura in cui tale procedura della Sperimentazione sia stati pagata o rimborsata dalla CRO. Inoltre, l'Ente non includerà e si assicurerà che lo Sperimentatore principale non includa il costo di qualsiasi procedura della Sperimentazione in alcuna relazione a un terzo pagante, tra cui Medicaid o Medicare, nella misura in cui tale procedura della Sperimentazione sia stata pagata o rimborsata dalla CRO.	**1. General Terms.** Institution (hereinafter defined also "Payee") will be compensated by Sponsor through CRO as outlined on Exhibit A Budget Attached to the Financial Agreement for Qualified Subjects. For each payment that may be payable under the terms of this Agreement, Payee will be paid by CRO the total amount earned with each payment (i.e., no hold-back of funds or splits). This amount constitutes the full compensation for the services to be completed by the Institution and Principal Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services. No compensation will be available for Trial subjects enrolled in the Trial in violation of the Protocol. The Institution will not charge and will ensure the Principal Investigator will not charge, request payment or accept payment from, or cause a request for reimbursement to be made to, any Qualified Subject, their insurer or any third-party payer, including Medicare or Medicaid, for any Trial procedure, to the extent they have been paid or reimbursed by CRO for such Trial procedure. In addition, Institution will not include and will ensure the Principal Investigator will not include the cost of any Trial procedure in any report to a third-party payer, including Medicaid or Medicare to the extent such Trial procedure has been paid or reimbursed by CRO.
2. Arruolamento: l'Ente prende atto che il presente è uno studio ideato per valutare un determinato numero di soggetti. L'Ente sarà tenuto ad applicare la massima diligenza in relazione all'arruolamento previsto dal Contratto. Una volta che l'arruolamento avrà raggiunto il numero di soggetti necessari per l'intero studio multicentrico, l'Ente ne sarà informato.	**2. Enrollment:** Institution acknowledges that this is a study designed to evaluate a set number of subjects. Institution is expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of subjects for the entire multi-center study is complete, Institution will be notified.
3. Pagamento iniziale. Un pagamento iniziale non rimborsabile (per i costi amministrativi di avvio) per l'importo indicato nell'Allegato A – Budget allegato al Contratto finanziario sarà corrisposto dalla CRO dopo che la CRO avrà ricevuto un Contratto debitamente sottoscritto e dopo il ricevimento di una fattura corretta e dettagliata. Il pagamento sarà attivato attraverso il sistema di pagamento della CRO e sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dall'approvazione della fattura nel sistema.	**3. Initial Payment:** A nonrefundable initial payment (for administrative start-up costs) in the amount shown on Exhibit A – Budget Attached to the Financial Agreement will be paid by CRO after the CRO receives a fully executed Agreement and receipt of correct and itemized invoice. Payment will be triggered through CRO's payment system and payment will be made within forty-five (45) days of approval of the invoice in the system.
4. Pagamenti delle visite dei soggetti. I pagamenti per ciascun Soggetto Idoneo saranno effettuati dalla CRO sulla	**4. Subject Visit Payments.** Payments for each Qualified Subject will be made by CRO based on CRF data entered

base dei dati delle CRF inseriti nel sistema di acquisizione elettronica dei dati ("**EDC**") dall'Ente e secondo gli importi indicati nell'Allegato A - Budget A. L'inserimento dei dati delle CRF dovrà essere completato entro tre (3) giorni lavorativi da ogni visita di ciascun Soggetto idoneo. L'inserimento dei dati comporta la generazione di costi nel sistema di pagamento. La CRO esaminerà tali costi almeno ogni settimana e approverà tutti i costi validi. Il pagamento sarà effettuato su base **Semestrale** in EURO. I compensi per soggetto per i soggetti che non superano lo screening e che sono ritenuti non idonei ai sensi del Protocollo saranno pagati entro sessanta (60) giorni dal ricevimento di una fattura per la parte pertinente del compenso della Sperimentazione per un (1) mancato superamento dello screening (come definito di seguito) per ogni quattro (4) soggetti randomizzati e da corrispondere per procedura eseguita. Ai fini del presente Contratto, per mancato superamento dello screening si intende qualsiasi soggetto che inizialmente sembra soddisfare i criteri per il pre-screening, firma il modulo di consenso informato, completa la visita di pre-screening e/o di screening, ma non viene randomizzato nello Studio.	in electronic data capture ("**EDC**") by Institution and according to the amounts shown on Exhibit A - Budget A CRF entry is expected to be complete within three (3) business days of each visit of each Qualified Subject. Data entry triggers costs to be generated in the payments system. CRO will review these costs at least weekly and approve all valid costs. Payment will be made on a **Semi Annual** basis in EURO. Per-subject fees for subjects who fail the screening and are deemed ineligible according to the Protocol will be paid within sixty (60) days of receipt of an invoice for the applicable portion of the Trial fee for one (1) Screen Failures (as defined below) for every four (4) subjects who are randomized and to be paid by procedure performed. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening, signs the informed consent form, completes the pre-screening and/or screening visit but does not randomize into the Study.
5. Pagamenti per trattamenti aggiuntivi e costi aggiuntivi correlati alla sperimentazione che richiedono una fattura. Il Beneficiario sarà pagato dalla CRO per i costi aggiuntivi pre-approvati dal Promotore e dalla CRO, come stabilito nell'Allegato A – Budget allegato al Contratto Finanziario. Per richiedere il pagamento di tali costi, il Beneficiario invierà una fattura dettagliata alla CRO con la documentazione e le ricevute, se del caso. Il pagamento sarà attivato attraverso il sistema di pagamento della CRO e sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dall'approvazione nel sistema.	**5. Additional Treatment and Additional Trial-Related Costs Payments Requiring an Invoice.** Payee will be paid by CRO for additional costs that are pre-approved by Sponsor and CRO, as set forth in Exhibit A – Budget Attached to the Financial Agreement. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to CRO with documentation and receipts, if applicable. Payment will be triggered through CRO's payment system and payment will be made within forty-five (45) days of approval in the system.
6. Conservazione e archiviazione dei documenti: un importo una tantum per la conservazione e l'archiviazione dei documenti pari alla tariffa stabilita nell'Allegato A, comprensivo delle spese generali, sarà pagato all'Ente ai fini della conformità al presente Contratto. L'Ente riceverà la tariffa a seguito del perfezionamento del presente Contratto.	**6. Record Storage and Archiving:** A one-time record storage and archiving fee of the rate set forth in Exhibit A inclusive of overhead will be paid to the Institution for purposes of compliance with this Agreement. Institution will be paid this fee upon execution of this Agreement.
7. Spese di allestimento della farmacia: un importo una tantum non rimborsabile pari alla tariffa indicata nel Budget per le attività di allestimento della farmacia sarà pagabile all'Ente dopo la conferma dell'approvazione da parte del Comitato Etico e dopo il completo perfezionamento del Contratto.	**7. Pharmacy Start-up Fee:** A one-time non-refundable payment of the rate set forth in the budget for pharmacy start-up activities will be payable to the Institution upon confirmation of EC approval, full execution of the Agreement.
8. Pagamento finale. Al termine della Sperimentazione, tutte le CRF e i documenti correlati alla Sperimentazione saranno prontamente resi disponibili al Promotore e alla CRO affinché li possano esaminare. Il pagamento finale sarà	**8. Final Payment.** At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor's and CRO's review. The final payment will be paid by CRO once all of the following have

corrisposto dalla CRO una volta che si saranno verificate tutte le seguenti condizioni: tutte le CRF sono state completate e ricevute; le richieste di chiarimenti relative ai dati sono state soddisfatte; tutto il Farmaco della sperimentazione inutilizzato è stato restituito; e tutte le questioni relative alla chiusura dello studio sono state risolte e le procedure completate. Tutte le richieste di chiarimenti dovranno essere risolte entro dieci (10) giorni lavorativi dal ricevimento da parte dell'Ente e/o dello Sperimentatore principale in qualsiasi momento durante la Sperimentazione. La CRO effettuerà la riconciliazione finale di tutti i pagamenti effettuati fino a quella data rispetto all'importo totale dovuto e corrisponderà tempestivamente al Beneficiario gli importi rimanenti non pagati, se del caso. Il Beneficiario rimborserà tempestivamente alla CRO qualsiasi importo pagato in eccesso entro sessanta (60) giorni di calendario dalla notifica da parte della CRO. Il Beneficiario avrà sessanta (60) giorni di calendario dopo la data della visita di fine studio presso il centro per contestare eventuali discrepanze nei pagamenti o pagamenti mancanti.	occurred: all CRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all unused Trial Drug is returned; and all close-out issues are resolved and procedures completed. All queries must be resolved within ten (10) business days of receipt by Institution and/or Principal Investigator any time during the Trial. CRO will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse CRO any overpaid amounts within sixty (60) calendar days of notification by CRO. Payee will have sixty (60) calendar days after the date of the site close-out visit to dispute any payment discrepancies or missing payments.
9. Tasse. Il Beneficiario prende atto e conviene di essere l'unico responsabile del pagamento di tutti i contributi e tutte le tasse imposti da qualsiasi autorità applicabile e relativi a o misurati in base al compenso pagato al Beneficiario ai sensi del presente Contratto. La CRO non sarà responsabile delle trattenute o del pagamento di tali contributi o imposte richiesti. Il Beneficiario accetta la piena responsabilità di riferire tutti i pagamenti ricevuti ai sensi del presente Contratto alle autorità fiscali competenti, come richiesto dalla legge applicabile.	**9. Taxes**. Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to, or measured by, compensation paid to Payee under this Agreement. CRO will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this Agreement, to the relevant taxation authorities as required by applicable law.
10. Procedure necessarie. Il Beneficiario sarà rimborsato dalla CRO per le visite e le procedure necessarie valide non incluse nell'Allegato A – Budget allegato al Contratto Finanziario. Il pagamento per qualsiasi procedura necessaria dovuta alla sicurezza dei soggetti sarà rimborsato al costo unitario concordato nell'Allegato A – Budget allegato al Contratto, se specificato, o se non è specificato tale costo unitario nell'Allegato A – Budget allegato al Contratto finanziario, il Beneficiario sarà compensato dalla CRO in base ai costi effettivi sostenuti dall'Ente; tale pagamento richiederà una fattura separata con documentazione che evidenzi la necessità medica della procedura. Ove possibile, si provvederà ad ottenere il previo consenso per iscritto dal Promotore, a meno che ciò non comprometta l'integrità della Sperimentazione o influisca sulla sicurezza dei soggetti della Sperimentazione,	**10. Necessary Procedures.** Payee will be reimbursed by CRO for valid necessary visits and procedures not covered under Exhibit A – Budget Attached to the Financial Agreement. Payment for any necessary procedure due to subject safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in Exhibit A – Budget Attached to the Agreement, if available, or if there is no such unit cost in Exhibit A – Budget Attached to the Financial Agreement Payee will be compensated by CRO based on actual costs incurred by Institution and will require a separate invoice with documentation evidencing the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.

nel qual caso il Promotore sarà informato non appena possibile a fatto compiuto.	
11. Beneficiario. I pagamenti saranno effettuati al seguente beneficiario (**"Beneficiario"**) e indirizzo:	**11. Payee.** The payments will be made to the following payee (**"Payee"**) and address:
Nome del beneficiario: ARNAS GARIBALDI CATANIA	**Payee Name:** ARNAS GARIBALDI CATANIA
Alla cortese attenzione di: Francesca Noto	**Attention:** Francesca Noto
Codice fiscale del beneficiario: 04721270876	**Payee Tax Identification Number:** 04721270876
Indirizzo e-mail per le informazioni sul bonifico:* f.noto@ao-garibaldi.ct.it	**Email address for remittance information:** f.noto@ao-garibaldi.ct.it
Dettagli del conto bancario del beneficiario:	*Payee Bank Account Details:*
Nome dell'Ente bancario: Banca Nazionale del Lavoro	**Bank Name:** Banca Nazionale del Lavoro
IBAN: IT60C01005 16900 000000218900	**IBAN:** IT60C01005 16900 000000218900
Il codice fiscale del Beneficiario è richiesto prima che possa essere erogato qualsiasi pagamento ai sensi del presente Contratto. Gli aggiornamenti all'indirizzo del Beneficiario e alle informazioni bancarie potranno essere presentati per iscritto alla CRO, ma non sarà richiesto alcun emendamento al presente Contratto.	The Payee's tax identification number is required before any payments can be made under this Agreement. Updates to Payee address and banking information may be submitted in writing to CRO but no amendment to this Agreement will be required.
I documenti di pagamento devono includere il nome dello Sperimentatore principale, il numero di Protocollo e il numero della fattura dell'Ente (se fornito).	Payment documents must include the Principal Investigator's name, Protocol number, and Institution's invoice number (if provided).
12. Fatture e richieste di chiarimento in merito ai pagamenti: le fatture per i pagamenti attivati dall'inserimento dei dati delle CRF saranno generate nell'applicazione per i Pagamenti della CRO. Altre fatture (come specificato nell'Allegato A) devono essere:	**12. Invoices and payment Related Queries:** Invoices for payments triggered by CRF data entered will be generated in CRO's Payments application. Other invoices (as specified in Exhibit A) must be:
Intestate a:	**addressed to:**
Horizon Therapeutics USA, Inc.	Horizon Therapeutics USA, Inc.
1 Horizon Way	1 Horizon Way
Deerfield, Illinois 60015	Deerfield, Illinois 60015
USA	USA
inviate per il pagamento a:	**sent for payment to:**
PPD Investigator Services LLC	PPD Investigator Services LLC
tramite e-mail a: InvestigatorPayments@ppd.com,	by email at: InvestigatorPayments@ppd.com,
o a mezzo posta a:	or via mail at:

929 North Front Street	929 North Front Street
Wilmington, NC 28401, USA.	Wilmington, NC 28401, USA.
13. Richieste di chiarimento in merito ai pagamenti. Tutte le richieste di chiarimento relative ai pagamenti possono essere indirizzate a: InvestigatorPayments@ppd.com.	**13. Payment Related Queries.** All payment related queries may be directed to: InvestigatorPayments@ppd.com.
Fatture: tutte le fatture per i pagamenti della Sperimentazione, come indicato nel bilancio e programma dei pagamenti, devono essere inviate alla CRO entro 90 giorni dopo il verificarsi delle relative spese. Le fatture inviate per il pagamento devono essere corrette e devono includere, come minimo, le seguenti informazioni:	**Invoices:** All invoices for Trial payments, as outlined in the budget and payment schedule, shall be submitted to CRO within 90 days following the occurrence of the applicable expense. Invoices submitted for payment must be correct and shall include, at a minimum, the following information:
- Numero di Protocollo	- Protocol Number
- Nome dell'Ente	- Institution Name
- Nome e cognome dello Sperimentatore principale (PI)	- PI Name
- Numero fattura del Centro (se applicabile)	- Site Invoice Number (if applicable)
- Informazioni dettagliate dei costi	- Itemized detail of costs
- Data di invio della fattura	- Date of Invoice submission
Nel corso della Sperimentazione, l'Ente può chiedere di aggiornare le informazioni del Beneficiario qui fornite. In tal caso, le parti convengono che non sarà necessario alcun emendamento al presente Contratto, a condizione che l'Ente fornisca una notifica scritta alla CRO contenente le informazioni del Beneficiario aggiornate. Le parti convengono altresì che la CRO non si assume alcuna responsabilità per eventuali errori nelle informazioni del Beneficiario fornite dall'Ente.	Institution may request to revise the Payee details provided herein during the course of the Trial. In such case, the parties agree that no amendment to this Agreement shall be required provided that Institution provides written notification to CRO with the revised Payee details. The parties further agree that CRO assumes no liability for incorrect Payee details provided by Institution.

BUDGET Cohort 1 & 2 with second course

		Screening	Initial Treatment Period									Proptosis Non-responders who Choose to Receive a Second Course: Second Treatment Course								Follow-up: Proptosis Non-responders who Choose to Receive a Second Course	
	Trial Visit	S1/S2/S3	1	2	3	4	5	6	7	8	9/EOT1/PW 1	10	11	12	13	14	15	16	17/EOT2/PW3	18	19/EOS
	Week	-28 Days	Day1/BL	W3	W6	W9	W12	W15	W18	W21	W24	W27	W30	W33	W36	W39	W42	W45	W48	W54	W60
	Visit window (days)			±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±7	±7
Procedure/Assessment	Selected Cost																				
Informed consent	47	47																			
Review incl/excl criteria	27	27	27																		
Initial visit: Demographics and prior medications, Medical history, Height, Weight, and Vital Signs	63	63	32																		
Follow-Up visit: Weight (when necessary), and Vital Signs	16		32	32	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	INV
Telephone call	20																				INV
Randomization	31		31																		
CAS	30	30	30		30		30		30		30		30		30		30		30		
Proptosis and binocular diplopia	20	20	20		20		20		20		20		20		20		20		20		
GO-QoL Questionnaire	9		9				9				9				9				9		
Visual Acuity Test	54	54	54				54				54				54				54		
Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose), Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose, Serum Pregnancy	42	42	42		42		42		42		42		42		42		42		42	42	
AE/SAE assessment	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
Concomitant Medications	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
PK/ADA/Nab/BM samples & shipping	42		84				42				84				42				42	42	
Study Drug Infusion (including IV placement)	154		231	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154			
	Totals:	319	628	222	298	206	403	206	298	206	445	206	298	206	403	206	298	206	249	136	36

Physician's Fees without Exam Costs	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
Study Coordinator Hourly Fee	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
Study Coordinator fee for EDC entry	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Nurse hourly fee	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68
Pharm Disp p/visit (use w/infusion)	51		51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51			
Totals:		239	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	239	239	239

Cost Per Patient Totals

Selected Cost Per Visit without OH	558	918	512	588	496	693	496	588	496	735	496	588	496	693	496	588	496	488	375	275	11.071
Overhead at 16%	89	147	82	94	79	111	79	94	79	118	79	94	79	111	79	94	79	76	60	44	1.771
Total Cost Per Visit	647	1.064	594	682	575	804	575	682	575	853	575	682	575	804	575	682	575	566	435	319	12.842

One-time Invoiceable Site Costs

Name	Total Cost
Archiving/Document Storage Cost	400
Pharmacy Start-up Fee	500
Site Start-Up Costs	2.692
Site specific Start up costs after Contract signatures	1.000
Infusion Center Start Up Costs	1.228
Site Close-Out Fee	787
Pharmacy Close-out Fee	287

Invoiceable Procedure Costs

Name	Selected Cost	OH	Total Cost
Urine Pregnancy Test, Qualitative	14	2	16
Unscheduled Serum Pregnancy Test, Quantitative	28	4	32
Unscheduled Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose), Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose, Serum Pregnancy	42	7	49
Unscheduled Follow-Up visit: Vital Signs	16	3	19
Telephone call	20	3	23

BUDGET Cohort 1 & 2 no second course

		Screening	Initial Treatment Period									Initial Follow-Up Period: Proptosis Responders & Non-responders who Choose Not to Receive a Second Course				
	Trial Visit	S1/S2/S3	1	2	3	4	5	6	7	8	9/EOT1/PW1	10	11	12	13	14/EOT2/EOS/ *Early visit (Begin re-treatment packet)
	Week	-28 Days	Day1/BL	W3	W6	W9	W12	W15	W18	W21	W24	W27	W39	W54	W64	W76
	Visit window (days)			±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±7	±14	±14	±14	±14
Procedure/Assessment	**Selected Cost**															
Informed consent	47	47														
Review incl/excl criteria	27	27	27													
Initial visit: Demographics and prior medications, Medical history, Height, Weight, and Vital Signs	63	63	32													
Follow-Up visit: Weight (when necessary), and Vital Signs	16		32	32	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Telephone call	20															
Randomization	31		31													
CAS	30	30	30		30		30		30		30	30	30	30	30	30
Proptosis and binocular	20	20	20		20		20		20		20	20	20	20	20	20
GO-QoL Questionnaire	9		9				9				9		9	9	9	9
Visual Acuity Test	54	54	54				54				54		54	54	54	54
Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose), Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose, Serum Pregnancy	42	42	42		42		42		42		42		42	42	42	42
AE/SAE assessment	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
Concomitant Medications	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
	42		84				42				42					INV
Study Drug Infusion	154		231	154	154	154	154	154	154	154						INV
	Totals:	319	628	222	298	206	403	206	298	206	249	102	207	249	207	207
Physician's Fees without	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
Study Coordinator Hourly	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
Study Coordinator fee for	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Nurse hourly fee	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68
Pharm Disp	51		51	51	51	51	51	51	51	51						INV
	Totals:	239	290	290	290	290	290	290	290	290	239	239	239	239	239	239

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
W79	W82	W85	W88	W91	W94	W97	W100	W106	W112
±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±7	±7
16	16	16	16	16	16	16	16	16	INV
									INV
	30		30		30		30		
	20		20		20		20		
			9				9		
			54				54		
	42		42		42		42		
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
			42				42		
154	154	154	154	154	154	154			
206	298	206	403	206	298	206	249	52	36
84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
68	68	68	68	68	68	68	68	68	68
51	51	51	51	51	51	51			
290	290	290	290	290	290	290	239	239	239

Cost Per Patient Totals

Selected Cost Per Visit, without OH	558	918	512	588	495	693	496	588	496	488	341	446	488	446	446	8,000	496	588	496	693	496	588	496	488	291	275	4,907
Overhead at 16%	89	147	82	94	79	111	79	94	79	78	55	71	78	71	71	1,280	79	94	79	111	79	94	79	78	47	44	785
Total Cost Per Visit	647	1,064	594	682	575	804	575	682	575	566	396	517	566	517	517	9,279	575	682	575	804	575	682	575	566	338	319	5,692

Invoiceable Procedure Costs

Name	Selected Cost	OH	Total Cost
Urine Pregnancy Test,	14	2	16
Unscheduled Serum	28	4	32
Unscheduled Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose),Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose	42	7	49
Unscheduled Follow-Up	16	3	19
Telephone call	20	3	23

Total Cost Per Patient		
9,279	5,692	14,972

BUDGET Cohort 3 Responders

		Screening	Initial Treatment Period																	Initial Follow-Up Period for Proptosis Responders					
	Trial Visit	S1/S2/S3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17/EOT 2/PW3	18	19	20	21	22/PW2 /EOS/ Phone visit (begin re-treatment)	
	Week	-28 Days	Day1/BL	W3	W6	W9	W12	W15	W18	W21	W24	W27	W30	W33	W36	W39	W42	W45	W48	W54	W64	W76	W89	W100	
	Visit window (days)			±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±7	±14	±14	±14	±14	
Procedure/Assessment	Selected Co																								
Informed consent	47	47																							
Review incl/excl criteria	27	27	27																						
Initial visit: Demographics	63	63	32																						
Follow-Up visit: Weight	16		32	32	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	15	16	
Telephone call	20																								
Randomization	31		31																						
CAS	30	30	30		30		30		30		30		30		30		30		30	30	30	30	30	30	
Proptosis and binocular	20	20	20		20		20		20		20		20		20		20		20	20	20	20	20	20	
GO-QoL Questionnaire	9		9				9				9				9				9		9	9	9	9	
Visual Acuity Test	54	54	54				54				54				54				54		54	54	54	54	
Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose), Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose, Serum Pregnancy	42	42	42		42		42		42		42		42		42		42		42		42	47	42	42	
AE/SAE assessment	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	
Concomitant Medications	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	
PK/ADA/Nab/BM samples & shipping	42		84				42				42				42				42					42	
Study Drug Infusion (including	154		231	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154						INV	
	Totals:	319	628	222	298	206	403	206	298	206	403	206	298	206	403	206	298	206	249	102	207	207	207	249	
Physician's Fees without	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
Study Coordinator Hourly Fee	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	
Study Coordinator fee for	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	
Nurse hourly fee	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	
Pharm Disp p/visit (use	51		51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51						INV	
	Totals:	239	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	239	239	239	239	239	239	
Cost Per Patient Totals																									
Selected Cost Per Visit without OH		558	918	512	588	496	693	496	588	496	693	496	588	496	693	496	588	496	488	341	446	446	446	488	12,546
Overhead at 16%		89	147	82	94	79	111	79	94	79	111	79	94	79	111	79	94	79	78	55	71	71	71	78	2,007
Total Cost Per Visit		647	1.064	594	682	575	804	575	682	575	804	575	682	575	804	575	682	575	566	396	517	517	517	566	14,553

	Re-treatment Period								Re-treatment Follow-Up		
Trial Visit	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
Week	W103	W106	W109	W112	W115	W118	W121	W124	W130	W136	
Visit window (days)	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±7	±7	
Procedure/Assessment											
Informed consent											
Review incl/excl criteria											
Initial visit: Demographics											
Follow-Up visit: Weight	16	16	16	16	16	16	16	16	16	INV	
Telephone call										INV	
Randomization											
CAS		30		30		30		30			
Proptosis and binocular		20		20		20		20			
GO-QoL Questionnaire				9				9			
Visual Acuity Test				54				54			
Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose), Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose, Serum Pregnancy		42		42		42		42			
AE/SAE assessment	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	
Concomitant Medications	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	
PK/ADA/Nab/BM samples & shipping				42				42			
Study Drug Infusion (including	154	154	154	154	154	154	154				
Totals:	206	298	206	403	206	298	206	249	52	36	
Physician's Fees without	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
Study Coordinator Hourly Fee	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	
Study Coordinator fee for	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	
Nurse hourly fee	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	
Pharm Disp p/visit (use	51	51	51	51	51	51	51				
Totals:	290	290	290	290	290	290	290	239	239	239	
Cost Per Patient Totals											
Selected Cost Per Visit without OH	496	588	496	693	496	588	496	488	291	275	4.907
Overhead at 16%	79	94	79	111	79	94	79	78	47	44	785
Total Cost Per Visit	575	682	575	804	575	682	575	566	338	319	5.692

Invoiceable Procedure Costs

Name	Selected Cost	OH	Total Cost
Urine Pregnancy Test, Qualitative	14	2	16
Unscheduled Serum Pregnancy Test	28	4	32
Unscheduled Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose), Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose	42	7	49
Unscheduled Follow-Up visit: Medical history, Height, Weight, and Vital Signs	16	3	19
Telephone call	20	3	23

*These items are invoiceable only in the event of a delay beginning the re-treatment period

Total Cost Per Patient (No Retreatment)	Total Cost Per Patient (Re-treatment Hared patients)	Total Cost per Patient (with Retreatment)
14.553	5.692	20.245

BUDGET Cohort 3 non-Responders

		Screening	Initial Treatment Period																	Follow-up: Proptosis Non-responders	
	Trial Visit	S1/S2/S3	1	2	3	4	5	6	7	8	9/EOT1/PW1	10	11	12	13	14	15	16	17/EOT2/PW3	18	19/EOS
	Week	-28 Days	Day1/BL	W3	W6	W9	W12	W15	W18	W21	W24	W27	W30	W33	W36	W39	W42	W45	W48	W54	W60
	Visit window (days)			±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±5	±7	±7
Procedure/Assessment	Selected Cost																				
Informed consent	47	47																			
Review incl/excl criteria	27	27	27																		
Initial visit: Demographics and prior medications, Medical history, Height, Weight, and Vital Signs	63	63	32																		
Follow-Up visit: Weight (when necessary), and Vital Signs	16		32	32	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	INV
Telephone call	20																				INV
Randomization	31		31																		
CAS	30	30	30		30		30		30		30		30		30		30		30		
Proptosis and binocular diplopia	20	20	20		20		20		20		20		20		20		20		20		
GO-Qol Questionnaire	9		9				9				9				9				9		
Visual Acuity Test	54	54	54				54				54				54				54		
Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose), Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose, Serum Pregnancy	49	49	49		49		49		49		49		49		49		49		49	49	
AE/SAE assessment	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
Concomitant Medications	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
PK/ADA/Nab/BM samples & shipping	42		84				42				42				42				42	42	
Study Drug Infusion (including IV placement)	154		231	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154			
	Totals:	326	635	222	305	206	410	206	305	206	410	206	305	206	410	206	305	206	256	143	36

Physician's Fees without	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
Study Coordinator Hourly Fee	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	
Study Coordinator fee for	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	
Nurse hourly fee	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	
Pharm Disp p/visit (use	51		51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51				
Totals:	239	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	239	239	239	
Cost Per Patient Totals																						
Selected Cost Per Visit without OH	565	925	512	595	496	700	496	595	496	700	496	595	496	700	496	595	496	495	382	275	11.106	
Overhead at 16%	90	148	82	95	79	112	79	95	79	112	79	95	79	112	79	95	79	79	61	44	1.777	
Total Cost Per Visit	655	1.072	594	690	575	812	575	690	575	812	575	690	575	812	575	690	575	574	443	319	12.882	

Invoiceable Procedure Costs

Name	Selected Cost	OH	Total Cost
Urine Pregnancy Test,	14	2	16
Unscheduled Serum Pregnancy Test	28	4	32
Unscheduled Central labs & shipping: Chemistry (excl glucose), Thyroid Function (FT3/FT4/TSH), Hematology, HbA1c, Fasting glucose	42	7	49
Unscheduled Follow-Up visit: Medical history, Height, Weight, and Vital Signs	16	3	19
Telephone call	20	3	23

Allegato B	Exhibit B
• **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;	• **Personal Data** - any information concerning an identified or identifiable natural person ("data subject"); the natural person who can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as name, identification number, location data, an online identifier or one or more characteristic elements of its physical, physiological, genetic, psychological, economic, cultural or social identity;
• **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;	• **Processing** - any operation or set of operations, carried out with or without the aid of automated processes applied to personal data or sets of personal data, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interviewing, restriction, erasure or destruction;
• **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;	• **Pseudonymisation** - the processing of personal data so that the data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is stored separately and subject to technical and organisational measures intended to ensure that such personal data is not attributed to an identified or identifiable natural person;
• **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;	• **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, service or other body that, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; when the purposes and means of such processing are determined by Union or Member States law, the data controller or specific criteria applicable to its designation may be established by the law of the Union or Member States;
• **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;	• **Data Processor** - the natural or legal person, public authority, service or other body which processes personal data on behalf of the data controller;
• **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	• **Consent of the Data Subject** - any manifestation of the data subject's free, specific, informed and unequivocal willingness, with which he/she manifests his/her assent, by means of an unequivocal statement

positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;	or positive action, that the personal data concerning him/her are 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;	• **Personal Data Breach** - the security breach that accidentally or wrongly involves the destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure or access to the personal data transmitted, stored or otherwise processed;
• **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;	• **Health Data** - personal data relating to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, revealing information about his/her health;
• **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;	• **Genetic Data** - personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person providing unique information on the physiology or health of said natural person, and that results in particular from the analysis of a biological sample of the individual in question;
• **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;	• **Biological Sample** - each sample of biological material from which genetic data characteristic of an individual can be extracted;
• **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;	• **Sponsor** - the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a 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;	• **CRO** – Contract research organisation to which the Sponsor may entrust a party or all of its expertise in clinical trials;
• **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;	• **Monitor** – the Trial Monitor 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.	• **Auditor** – the person responsible for conducting the verification on the conduct of the Trial, as an integral part of the quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.