

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE N. 1306 del 19 OTT. 2022

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello: "Studio adattativo di Fase 1b/3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con controllo attivo, in tre fasi, sui biomarcatori per valutare tazemetostat o placebo in combinazione con lenalidomide più rituximab in soggetti con linfoma follicolare recidivante/refrattario. (EZH-302).
Promotore: Epizyme, Inc. - CRO: "Parexel International" - Sperimentatore principale: Dott. Ugo Consoli (Direttore U.O.C. Ematologia).

Proposta n° 168 del 18 OTT. 2022

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

Il Responsabile dell'istruttoria
Dott. Alfio Marchese

Il Responsabile del Procedimento
Dott.ssa Federica Cassarino

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

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. 146/C.E. del 23.02.2021, il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 11.12.2020 (numero del registro dei pareri del ce 76/2021/cect2), alla conduzione dello: “*Studio adattativo di Fase 1b/3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con controllo attivo, in tre fasi, sui biomarcatori per valutare tazemetostat o placebo in combinazione con lenalidomide più rituximab in soggetti con linfoma follicolare recidivante/refrattario, Protocollo EZH-302*”, promosso da Epizyme , Inc, 400 Technology Square, 4th Floor rappresentata dalla Cro: “Parexel International”, con sede in via Pietro Paleocapa n. 7 - Milano;

Che, per la conduzione della sperimentazione clinica di cui sopra è stato individuato quale sperimentatore principale il Dott. Dott. Ugo Consoli, Direttore U.O.C. Ematologia, che svolgerà le relative attività previste per il suddetto studio presso la stessa U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. gen. n. 1750 del 26.01.2022, il Dott. Ugo Consoli ha trasmesso apposita richiesta di autorizzazione alla conduzione dello studio di che trattasi (protocollo: Protocollo EZH-302);

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 Practices (GCP)*”;

Che, con nota email dell'08.08.2022, prot. gen. n. 14820 dell'11.08.2022, il Promotore, per il tramite della CRO, ha trasmesso due autodichiarazioni, con le quali lo stesso dichiara: che le eventuali attività di fornitura, preesistenti o future con l'Azienda, non influiranno ne 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 21.09.2022, assunta al protocollo n. 18181 del 05.10.2022 lo stesso Promotore, per il tramite della CRO, ha trasmesso la convenzione, relativa allo studio di che trattasi, firmata digitalmente, con la quale è stato stabilito che nessun onere economico sarà a carico dell'Azienda, 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 <<... circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 154 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti per legge...>> (ex art. 2.6 conv.);
- <<... Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. BARCET19571, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A)...>> (ex art. 7 conv.)

Ritenuto, di prendere atto della nota prot. n. 146/C.E. del 23.02.2021, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 11.12.2020 (numero del registro dei pareri del ce 76/2021/cect2) relativo alla conduzione dello “*studio adattativo di Fase 1b/3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con controllo attivo, in tre fasi, sui biomarcatori per valutare tazemetostat o placebo in combinazione con lenalidomide più rituximab in soggetti con linfoma follicolare recidivante/refrattario*”, Protocollo EZH-302, promosso da Epizyme , Inc, 400 Technology Square, 4th Floor rappresentata dalla Cro: “Parexel International”, con sede in via Pietro Paleocapa n. 7 - Milano;

Ritenuto di individuare quale Sperimentatore principale dello studio Protocollo EZH-302 il Dott. Ugo Consoli, il quale svolgerà le relative attività di studio previste presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di poter autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla Epizyme, Inc, per il tramite della CRO incaricata, con nota email del 21.09.2022, prot. gen. n. 18181 del 05.10.2022, 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 e s.m.i., allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente;

Ritenuto di dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura elettronica indirizzata allo Sponsor per spese amministrative, ex art. 7 Regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche conto terzi, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021 e s.m.i., per la somma di € 1.000,00, (ex art. 4 dell'allegato conv.);

Ritenuto, infine, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, allo sperimentatore principale, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Rilevata l'urgenza di provvedere, stante i termini di definizione delle procedure di che trattasi, a 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

Propone

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

Prendere atto della nota prot. n. 146/C.E. del 23.02.2021; con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 11.12.2020 (numero del registro dei pareri del ce 76/2021/cect2) relativo alla conduzione dello studio "*adattivo di Fase 1b/3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con controllo attivo, in tre fasi, sui biomarcatori per valutare tazemetostat o placebo in combinazione con lenalidomide più rituximab in soggetti con linfoma follicolare recidivante/refrattario*", Protocollo EZH-302, promosso da Epizyme, Inc, 400 Technology Square, 4th Floor rappresentata dalla Cro: "Parexel International", con sede in via Pietro Paleocapa n. 7 - Milano;

Individuare quale Sperimentatore principale dello studio Protocollo EZH-302 il Dott. Ugo Consoli, il quale svolgerà le relative attività di studio previste presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla Epizyme, Inc, per il tramite della CRO incaricata, con nota email del 21.09.2022, prot. gen. n. 18181 del 05.10.2022, 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 e s.m.i., allorché le somme necessarie saranno introitate dall'Ente;

Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura elettronica indirizzata allo Sponsor per spese amministrative, ex art. 7 Regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche conto terzi, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021 e s.m.i., per la somma di € 1.000,00, (ex art. 4 dell'allegato conv.);

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, allo sperimentatore principale, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

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

Allegati: convenzione contratto - protocollo n. 18181 del 05.10.2022

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

(Dott.ssa Ersilia Riggi)

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

DELIBERA

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

Prendere atto della nota prot. n. 146/C.E. del 23.02.2021, con la quale il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il verbale di parere favorevole, espresso nella seduta del 11.12.2020 (numero del registro dei pareri del ce 76/2021/cect2) relativo alla conduzione dello: "*studio adattivo di Fase 1b/3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con controllo attivo, in tre fasi, sui biomarcatori per valutare tazemetostat o placebo in combinazione con lenalidomide più rituximab in soggetti con linfoma follicolare recidivante/refrattario*", Protocollo EZH-302, promosso da Epizyme, Inc, 400 Technology Square, 4th Floor rappresentata dalla Cro: Parexel International, con sede in via Pietro Paleocapa n. 7 - Milano;

Individuare quale Sperimentatore principale dello studio Protocollo EZH-302 il Dott. Ugo Consoli, il quale svolgerà le relative attività di studio previste presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dalla Epizyme, Inc, per il tramite della CRO incaricata, con nota email del 21.09.2022, prot. gen. n. 18181 del 05.10.2022, sottoscritta digitalmente dal promotore;

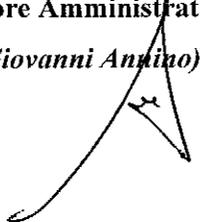
Provvedere, con separato atto, al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021 e s.m.i., allorché le somme necessarie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

Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario di emettere fattura elettronica indirizzata allo Sponsor per spese amministrative, ex art. 7 Regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche conto terzi, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021 e s.m.i., per la somma di € 1.000,00, (ex art. 4 dell'allegato conv.);

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, allo sperimentatore principale, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. di Farmacia Ospedaliera del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;

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

Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Annino)



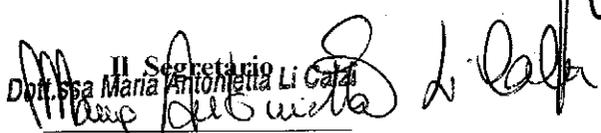
Il Direttore Sanitario
(dott. Giuseppe Giammanco)



Il Direttore Generale
(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario
Dott.ssa Maria Antonietta Li Calci



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:

- 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

(X5)



Alfio Marchese <amarchese@arnasgaribaldi.it>

MARCHESE *[Handwritten signature]*

Re: 245067 - Studio Epizyme EZH-302 - Sperimentatore Principale Dr. Consoli

Marinoni, Francesca <Francesca.Marinoni@parexel.com>

21 settembre 2022 19:31

A: Alfio Marchese <amarchese@arnasgaribaldi.it>

Cc: "Consoli, Ugo (contact)" <ugo.consoli144@gmail.com>, "Lo Presti, Fabrizio (contact)" <fabriziolopresti21@gmail.com>, "Bordin, Stefania" <Stefania.Bordin@parexel.com>

Gentilissimo Dr. Marchese,

in allegato, Le trasmetto il contratto firmato dal Rappresentante Autorizzato del Promotore, per le firme di Vostra competenza.

Una volta completo di tutte le firme; le chiedo cortesemente di inviare il contratto e la Delibera alla mia attenzione.

La ringrazio per la collaborazione prestata.

Un cordiale saluto,

Francesca Marinoni

Arnas Garibaldi

Prot. nr. 0018181 del 05/10/2022

Entrata

Francesca Marinoni

Senior Site Contract Leader

Parexel International

Via Pietro Paleocapa, 7

20121 Milano

Tel. +39 02-624111265

Fax +39 02-624111300

AA. GG.

REGIONE SICILIANA A.R.N.A.S. "GARIBALDI" CATANIA STRUTTURA AFFARI GENERALI
07 OTT. 2022
Prot. N° <i>6518 AB/66</i>
ARRIVO

Upcoming OoO:

This communication, including any attachments, is intended only for the person or entity to which it is addressed and may contain confidential information. Any review, retransmission, distribution or other use of this information by persons or entities other than the intended recipient is prohibited. If you received this in error, please destroy any copies, contact the sender and delete the information from any computer. Thank you.

From: Alfio Marchese <amarchese@arnasgaribaldi.it>

Sent: giovedì 15 settembre 2022 11:47

To: Marinoni, Francesca <Francesca.Marinoni@parexel.com>

Subject: Re: 245067 - Studio Epizyme EZH-302 - Sperimentatore Principale Dr. Consoli

This email was received from an external sender. Please use caution when clicking links or opening attachments.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio adattativo di Fase 1b/3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con controllo attivo, in tre fasi, sui biomarcatori per valutare tazemetostat o placebo in combinazione con lenalidomide più rituximab in soggetti con linfoma follicolare recidivante/refrattario"

TRA

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi, Codice Fiscale e Partita IVA n. 04721270876, con sede in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 - 95100 Catania, in persona del Direttore Generale, Dr. Fabrizio De Nicola (di seguito per brevità l'"Ente")

E

Epizyme Inc., con sede legale in 400 Technology Square, 4th Floor, Cambridge, MA, 02139 Stati Uniti d'America, in persona del Legale Rappresentante Monique Duncan, in qualità di Capo del Personale SVP (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

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

Premesso che:

- Il Promotore ha affidato a Parexel International (IRL) Limited, con sede principale e domicilio in 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublino 2, Irlanda ("Parexel" or "CRO") ad agire come CRO per alcuni aspetti amministrativi della Sperimentazione;

CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "A Phase 1b/3 Double-Blind, Randomized, Active-Controlled, 3-stage, Biomarker Adaptive Study of Tazemetostat or Placebo in Combination with Lenalidomide plus Rituzimab in Subjects with Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma "

BETWEEN

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi, with principal office at Via Palermo, 636,5 - 95122 Catania, fiscal code and VAT 04721270876, in person of the Chief Executive Officer Dr. Fabrizio De Nicola, (hereafter, for the sake of brevity "Institution")

AND

Epizyme Inc., headquartered 400 Technology Square, 4th Floor, Cambridge, MA, 02139 USA, in the person of its Legal Representative Monique Duncan, SVP, Clinical Operations (hereinafter the "Sponsor")

hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"

Whereas:

- Sponsor has enlisted Parexel International (IRL) Limited, a corporation organized under the laws of Ireland with a registered address at 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland ("Parexel" or "CRO") to act as contract research organization to manage and administer the Study;

<ul style="list-style-type: none"> - è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio adattativo di Fase 1b/3, in doppio cieco, randomizzato, controllato con controllo attivo, in tre fasi, sui biomarcatori per valutare tazemetostat o placebo in combinazione con lenalidomide più rituximab in soggetti con linfoma follicolare recidivante/refrattario" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 23 dicembre 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-003333-42 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dr. Ugo Consoli, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l'Unità Operativa di Ematologia (di seguito "Centro di sperimentazione"); - il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Jamal Gasmi. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; - il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; - lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito "Co-sperimentatori") 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, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente; 	<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Phase 1b/3 Double-Blind, Randomized, Active-Controlled, 3-stage, Biomarker Adaptive Study of Tazemetostat or Placebo in Combination with Lenalidomide plus Rituximab in Subjects with Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma (the "Trial"), relating to the Protocol, version no. 2.0 of 23rd December 2020 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2019-003333-42 at the Entity, under the responsibility of Dr. Ugo Consoli, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at Hematology Operative Unit (the "Trial Centre"); - the Sponsor has appointed Dr. Jamal Gasmi as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity; - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; - the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;
--	---

<p>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p>l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;</p> <p>- il Promotore o la CRO per conto del Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p> <p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 29 marzo 2021, il Promotore o la CRO per conto del Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Romagna, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 24 febbraio 2021 il Comitato Etico Catania 2 competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>- 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.</p> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 - Premesse</p> <p>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</p>	<p>- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</p> <p>- the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;</p> <p>- the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p> <p>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 29th March 2021, the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Romagna, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 24th February 2021 and the competent Ethics Committee Catania 2 expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <p>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</p> <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Recitals</p> <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this</p>
---	--

<p>integrante e sostanziale del presente Contratto.</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 - Oggetto</p> <p>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 formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> <p>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.</p> <p>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, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, 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.</p> <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato, nella misura applicabile.</p> <p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando</p>	<p>Agreement.</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 – Subject of the agreement</p> <p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p> <p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p> <p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p> <p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations to the extent applicable.</p> <p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the</p>
--	--

l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 154 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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

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

Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.

2.6 As the Trial involves the competitive enrollment of patients, the Entity expects to include approximately 3 patients, with a global maximum of 154 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.

The enrollment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.

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

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 27011 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.

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

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore o dalla CRO per conto del Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra

2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27011 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

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

Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel

<p>nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p>	<p>who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p>
<p>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.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore 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 nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p>
<p>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, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor, nor have any contact or dealings with the Sponsor or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p>
<p>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 o la CRO per conto del Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p>
<p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il</p>	<p>If the Sponsor does not intend to accept the name</p>

<p>nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 6.</p> <p>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).</p> <p>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. 10.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore o la CRO per conto del Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore o la CRO per conto del Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>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.</p>	<p>of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 6.</p> <p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 10 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> <p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p>
--	--

<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini e le modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore o la CRO per conto del Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>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 <i>audit</i> promossi da Promotore o dai suo agenti, inclusa la 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.</p> <p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso ed in ogni caso almeno 2 giorni prima, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore o dai suo agenti, inclusa la CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date and manner indicated in the Trial Protocol.</p> <p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf by the date indicated in the trial Protocol.</p> <p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor or its agents, including CRO, and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p> <p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance and in any case at least 2 days before, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor or its agent, including CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent</p>
--	--

dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

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

3.11 L'Ente 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 vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Tazemetostat (EPZ-6438)) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci solo se 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.

4.2 Il Promotore, laddove possibile, si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della

Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.

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

3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.

Art. 4 - Trial Drugs and Materials

4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Tazemetostat (EPZ-6438)) and shall provide the other drugs, only if provided for in the Protocol, free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 The Sponsor, if possible, shall make available the drugs for the clinical Trial after conclusion of the

<p>Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.</p> <p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO 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.</p> <p>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).</p> <p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>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.</p> <p>I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall'Ente, a spese ragionevoli del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità</p>	<p>Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment, it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment, where appropriate.</p> <p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p> <p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).</p> <p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.</p> <p>All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used upon conclusion of the Trial will be destroyed by the Entity, at the Sponsor's reasonable expense. The Entity shall provide the Sponsor with certification of disposal, in accordance with current regulations. With regard to</p>
---	--

alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

Art. 5 - Corrispettivo

5.1 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 pari ad € € 19.307,34 (Induction Phase) per paziente e per paziente e (complessivi € 22.511,97 (Maintenance Phase), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

5.2 Il Promotore attraverso la 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, dopo aver ottenuto l'approvazione del Promotore. La CRO, quale agente pagatore, effettuerà i pagamenti con i fondi forniti dallo Sponsor. Il budget contenuto nell'Allegato A è comprensivo di tutte le tasse applicabili.

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 o la CRO per conto del Promotore in base alle attività svolte. Alla conclusione o scadenza del presente Contratto, in nessun caso il Promotore sarà obbligato a pagare alcuna fattura presentata dopo la scadenza del periodo di tempo indicato nell'Allegato A

the disposal of unused Trial Drugs and the related operations, the Sponsor shall pay the Entity the amount indicated in Annex A. The Entity will invoice the indicated amount plus VAT at the ordinary rate, with the description "Ancillary cost for the disposal of expired or unused Trial Drugs".

Art. 5 – Remuneration

5.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € € 19.307,34 (Induction Phase) per patient and € 22.511,97 (Maintenance Phase) per patient as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.

5.2 The Sponsor through CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties after Sponsor has approved the payment. CRO, as Sponsor's payment agent, shall make payments from funds provided by Sponsor. The budget contained in Annex A is inclusive of all applicable taxes.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf based on the activities carried out. Upon completion or termination of this Agreement, in no event shall Sponsor be obligated to pay any invoices submitted after the time period for submitting final invoices

per la presentazione finale delle fatture.

L'Ente e lo Sperimentatore principale dichiarano di non essere cittadini statunitensi o residenti negli Stati Uniti, né società o partnership attualmente o precedentemente trattate come società statunitensi o partnership statunitensi, e che tutti i pagamenti che l'Istituto riceverà in conformità a quanto disposto dal presente Contratto riguarderanno servizi resi al di fuori degli Stati Uniti.

5.3

(a) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Ente)

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.

Oppure

(b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente)

Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore attraverso la CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

5.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del

set forth in the Annex A has expired.

Entity and Principal Investigator represent that neither Principal Investigator nor Entity are a citizen or resident of the United States, or a corporation or partnership that is and has been treated as a U.S. corporation or U.S. partnership, and that all payments Entity receives under this Agreement will be for services rendered outside the United States. Should any tax laws require withholding, the party legally responsible shall be liable for withholdings.

5.3

(a) (If the tests are done by a centre external to the Entity)

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

Or

(b) (If the tests are carried out on the Entity's premises)

All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor through CRO in addition to the price paid for each eligible patient.

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

<p>Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>5.5 Il Promotore attraverso la 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. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>5.5 The Sponsor through CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p>
<p>5.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato in virtù dell'esecuzione di un emendamento al presente accordo.</p>	<p>5.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorizing the appropriate increase to the attached Budget by virtue of executing an amendment to this Agreement.</p>
<p>5.7 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).</p>	<p>5.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p>
<p>Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p>	<p>The Sponsor shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p>
<p>RAGIONE SOCIALE</p>	<p>COMPANY NAME</p>
<p>Epizyme, INC. with an office at 400 Technology Square, 4th Floor, Cambridge, MA 02139</p>	<p>Epizyme, INC. with an office at 400 Technology Square, 4th Floor, Cambridge, MA 02139</p>
<p>P. IVA FRUS120692695c/o PAREXEL International (IRL)</p>	<p>VAT no. FRUS120692695c/o PAREXEL International</p>

<p>Limited</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p> <p>P.IVA IE 3249971HH</p> <p>5.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti, tutti i pagamenti saranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dalla data di ricezione della fattura valida in conformità con il presente Contratto.</p> <p>Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore attraverso la , tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di</p>	<p>(IRL) Limited</p> <p>RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p> <p>Tax ID IE 3249971HH</p> <p>5.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. All payments will be made within forty-five (45) days of receipt from the date of receipt of valid invoice in accordance with this Agreement.</p> <p>The Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor through CRO, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the Trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference</p>
--	---

riferimento. Il Promotore o la CRO per conto del Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A – Parte I2".

Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione

6.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO,

period. The Sponsor or CRO on Sponsor's behalf may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget in Annex A, Part I2.

If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.

The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

Art. 6 - Duration, termination and cancellation

6.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.

Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.

6.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:

- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the

<p>approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p> <p>6.3 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.</p> <p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili contenute nell'Allegato A che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino alla data di effettiva cessazione.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>6.4 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 rappresentare un rischio non</p>	<p>activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;</p> <ul style="list-style-type: none"> - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.</p> <p>6.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses contained in Annex A that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until the effective date of termination.</p> <p>In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p>6.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If</p>
---	---

accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore attraverso la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino alla data di effettiva cessazione e contenuti nell'Allegato A.

6.5 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.

6.6 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.

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

6.7 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 eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

6.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 7 - Copertura assicurativa

7.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato

the Trial is interrupted, the Sponsor through CRO will pay the Entity the expenses and payments contained in Annex A that have accrued and are documented up until the effective date of termination.

6.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.

6.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.

The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

6.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

6.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.

Art. 7 - Insurance cover

7.1 The Sponsor/CRO confirms that it has taken out

adeguata polizza assicurativa (n. BARCET19571, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

7.2 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'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

7.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento. Nonostante ciò, il Promotore non sarà responsabile per reclami derivanti dalla negligenza dell'Ente o dello Sperimentatore.

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

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

Art. 8 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

8.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati

a third-party liability insurance policy (no. BARCET19571, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A.) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

7.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.

7.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above. Notwithstanding, Sponsor shall not be liable for claims resulting from the Entity's or Investigator's own negligence.

7.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.

7.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.

Art. 8 - Final report, ownership and use of results

8.1 The Sponsor will publish the results of the

<p>dello studio anche qualora negativi.</p> <p>8.2 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.</p> <p>8.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa e derivanti dal Background del Promotore come di seguito definito, trattati ai sensi dell'art. 10, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.</p> <p>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.</p> <p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari delle loro informazioni confidenziali e dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>Background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>Sideground knowledge</i>), salvo quanto contenuto nell'articolo 8.3.</p> <p>8.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> <p style="text-align: center;">Art. 9 Segretezza e Diffusione dei dati</p> <p>9.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente 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 dal Promotore o la CRO per conto del Promotore e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili</p>	<p>Study even if the results are negative.</p> <p>8.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.</p> <p>8.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives and arisen from Sponsor Background as herein defined, processed in accordance with Article 10, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor.</p> <p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p> <p>8.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of its confidential information and of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge (<i>Background</i>) and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>Sideground knowledge</i>), except as provided in art. 8.3.</p> <p>8.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p> <p style="text-align: center;">Art. 9 - Secrecy and dissemination of data</p> <p>9.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor or CRO on Sponsor's behalf and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles</p>
---	---

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.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

(ii) Pertanto, il Promotore 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.

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.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(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

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

The Sponsor also represents and warrants as follows:

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

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

In turn, by signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Entity also represents and warrants as follows:

(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or

indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(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."

9.2 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 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

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

9.3 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 provvederà

extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.

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

9.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 18 months after conclusion of the Trial.

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

9.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The

<p>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.</p> <p>9.4 Il Promotore 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.</p> <p>9.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> <p style="text-align: center;">Art. 10 - Protezione dei dati personali</p> <p>10.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal</p>	<p>Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p> <p>9.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p> <p>9.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 18 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p> <p>If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p> <p style="text-align: center;">Art. 10 - Data protection</p> <p>10.1 In executing the contractual activities the</p>
---	--

<p>presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Indagine clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, 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").</p>	<p>Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").</p>
<p>10.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>10.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>10.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p>	<p>10.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p>
<p>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.</p>	<p>The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Sponsor.</p>
<p>10.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro <i>stakeholders</i>; 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.</p>	<p>10.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial and their stakeholders; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>

<p>10.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p>10.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p>
<p>10.6 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.</p>	<p>10.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p>
<p>10.7 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.</p>	<p>10.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>
<p>10.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>	<p>10.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
<p>10.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente</p>	<p>10.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is</p>

<p>è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>10.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p> <p style="text-align: center;">Art. 11 - Modifiche</p> <p>11.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>11.2 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.</p> <p style="text-align: center;">Art. 12 - Disciplina anti-corrruzione</p> <p>12.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.</p> <p>12.2 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 <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> 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.</p>	<p>responsible for keeping the consent forms.</p> <p>10.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p> <p style="text-align: center;">Art. 11- Amendments</p> <p>11.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>11.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p> <p style="text-align: center;">Art. 12 - Anti-corruption provisions</p> <p>12.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p> <p>12.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p>
---	---

<p>12.3 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.</p> <p>12.4 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.</p> <p>12.5 La CRO per conto del 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.</p> <p>12.6 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.</p>	<p>12.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (“Anticorruption Act”) as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p> <p>12.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>12.5 The CRO on Sponsor’s behalf and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p> <p>12.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p>
<p>Art. 13 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p> <p>13.1 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.</p> <p>L’Ente acconsente a che il Promotore 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.</p>	<p>Art. 13 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p> <p>13.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Entity will allow Sponsor to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p>

13.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente per iscritto al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 14 - Oneri fiscali

14.1 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.

Le spese di bollo saranno assolte virtualmente dalla CRO (Aut. 71957 – Parexel International Srl), ai sensi dell'art. 15, comma 5 D.P.R. n. 642/1972.

14.2 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.

Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente

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

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

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

Art. 14 - Fiscal obligations

14.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

Stamp duty shall be paid electronically by CRO (Authorization no. 71957 Parexel International Srl) pursuant to art. 15, paragraph 5 of D.P.R. no. 642/1972.

14.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.

Art. 15 – Governing law and forum

15.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

15.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

sede stragiudiziale.

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

Per il Promotore

Capo del personale SVP Clinical Operations

Monique Duncan

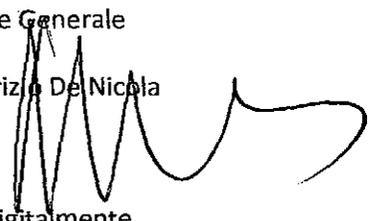
Firmato digitalmente

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott. Fabrizio De Nicola

Firmato digitalmente



The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

For the Sponsor

SVP, Clinical Operations

Monique Duncan

Digitally signed

DocuSigned by:
Signer Name: Kevin Talmocz
Signing Reason: I have reviewed this document
Signing Time: 16-Sep-2022 | 14:14 EDT
C28018B8E0E844E682EC24DCF588DDAF

DocuSigned by:
Monique Duncan
Signer Name: Monique Duncan
Signing Reason: I approve this document
Signing Time: 19-Sep-2022 | 13:27 EDT
6A4DDE66BEE044659D2C62AE43A57B3

For the Entity

General Manager

Dr. Fabrizio De Nicola

Digitally signed

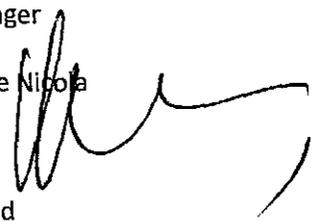


Exhibit A	Allegato A
Payment Schedule and Budget	Programma dei pagamenti e Bilancio
<u>Protocol Number: EZH-302</u>	<u>Numero di Protocollo: EZH-302</u>
Protocol Title: A PHASE 1B/3 DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, ACTIVE-CONTROLLED, 3-STAGE, BIOMARKER ADAPTIVE STUDY OF TAZEMETOSTAT OR PLACEBO IN COMBINATION WITH LENALIDOMIDE PLUS RITUXIMAB IN SUBJECTS WITH RELAPSED/REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA	Titolo del Protocollo: STUDIO ADATTATIVO DI FASE 1B/3, IN DOPPIO-CIECO, RANDOMIZZATO, CONTROLLATO CON CONTROLLO ATTIVO, IN TRE FASI, SUI BIOMARCATORI PER VALUTARE TAZEMETOSTAT O PLACEBO IN COMBINAZIONE CON LENALIDOMIDE PIÙ RITUXIMAB IN SOGGETTI CON LINFOMA FOLLICOLARE RECIDIVANTE/REFRATTARIO
1. <u>Payee Details</u>	2. <u>Dati del beneficiario</u>

Payee / Beneficiario	Payee Details / Dati del beneficiario
Protocol Number / Numero di protocollo	EZH-302
Site Number / Numero del centro	8001
Payee Name / Nome del beneficiario	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi
Payee Address / Indirizzo del beneficiario	Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 – 95123 Catania
Address Line 2 / Riga indirizzo 2	
Address Line 3 / Riga indirizzo 3	
Province/State/Country / Provincia/Stato/Paese	Catania/Italia
City / Comune	Catania
Postal Code / CAP	95123
Country / Paese	
Payee Contact / Recapiti del beneficiario	
Payee Contact Phone Number / Numero di telefono del beneficiario	095/7594901
Remittance E-mail Address / Indirizzo e-mail per i pagamenti	f.noto@ao-garibaldi.ct.it
General Finance contract e-mail address if different from above / Indirizzo e-mail del referente della Direzione Generale Finanza se diverso da quello sopra indicato	
NPI / Identificativo del fornitore nazionale (NPI)	NA
Tax ID (VAT/GST Registration/TIN/SSN) / Codice	04721270876

fiscale (partita IVA/numero di registrazione Tassa su beni e servizi [GST]/numero di identificazione del contribuente [TIN]/numero di previdenza sociale [SSN])	
Bank Account Holder Name / Nome dell'intestatario del conto corrente bancario	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazioanale e di Alta Specializzazione "Garibaldi" Catania
Bank Account Number / Numero del conto corrente bancario	
IBAN (International Bank Account Number) / Codice IBAN	IT60C0100576900000000218900
Bank Name / Nome dell'istituto di credito	Banca Nazionale del Lavoro
Bank Number / Codice dell'istituto di credito	
Bank Branch Number / Codice filiale	
Bank Identification Code / Codice di identificazione bancaria	SWIFT Code: BNL IITRCTX
Bank Type / Tipo di istituto di credito	

<p>To ensure proper payment please ensure that all fields above are completed.</p> <p>In the event that payee details are modified during the course of the study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Payee provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com. CRO accepts no liability for incorrect payee details provided by the Payee or its representative.</p> <p>2. Enrolment</p> <p>This study is designed to evaluate subjects in accordance with the Protocol. The Investigator on behalf of the Institution will use best efforts to enrol subjects as contemplated under this Agreement. When enrolment is complete for the study, the Institution will be notified in writing and will dis-continue enrolling subjects.</p>	<p>Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.</p> <p>In caso di variazione dei dati del beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono di non emendare il presente Contratto, a condizione che il Beneficiario comunichi per iscritto alla CRO i dati aggiornati del beneficiario al seguente indirizzo e-mail InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com. La CRO declina qualsiasi responsabilità per eventuali dettagli inesatti del beneficiario forniti dal Beneficiario o da un suo rappresentante.</p> <p>2. Arruolamento</p> <p>Il presente studio è finalizzato a valutare i soggetti in conformità al Protocollo. Lo Sperimentatore, per conto dell'Istituto, farà quanto in suo potere per arruolare i soggetti nel rispetto di quanto previsto dal presente Contratto. Una volta completato l'arruolamento dei soggetti per lo studio, l'Istituto ne sarà informato per iscritto e</p>
--	---

<p>3. Fee Per Completed Subject:</p> <p>The amount to be paid to the Payee per completed subject is outlined in the attached Budget. All payments will be made within forty-five (45) days electronically on a quarterly basis and will be based on completed visits verified and entered in the subject EDC (electronic data capture system). The information will be captured in a Payment Break Down ("PBD") provided by PAREXEL.</p> <p>3.1 <u>Visit schedule with associated budget for Completed Subject</u></p> <p style="text-align: center;">STAGE 2</p>	<p>provvederà a interromperlo.</p> <p>3. Tariffa per soggetto completato:</p> <p>Nel Bilancio allegato è specificato l'importo da corrispondere al Beneficiario per ogni soggetto completato. Tutti i pagamenti saranno liquidati entro quarantacinque (45) giorni in modalità elettronica, su base trimestrale, e si baseranno sulle visite completate, verificate e immesse nel sistema di acquisizione elettronica dei dati del soggetto (electronic data capture, EDC). Le informazioni saranno inserite in una scomposizione di pagamento (Payment Break Down, "PBD") fornita da PAREXEL.</p> <p>3.1 <u>Programma delle visite con relativo bilancio per soggetto completato</u></p> <p style="text-align: center;">STADIO 2</p>
---	---

Subject Status Payment Point – Induction Phase (Visit Schedule) / Punto di pagamento in base allo stato del soggetto – Fase di induzione (Programma delle visite)	Amount (EUR) / Importo (EUR)
Screening / Screening	€ 1.368,90
Cycle 1 Day 1 / Ciclo 1 Giorno 1	€ 1.009,71
Cycle 1 Day 8 / Ciclo 1 Giorno 8	€ 528,84
Cycle 1 Day 15 / Ciclo 1 Giorno 15	€ 819,00
Cycle 1 Day 22 / Ciclo 1 Giorno 22	€ 528,84
Cycle 2 Day 1 / Ciclo 2 Giorno 1	€ 1.106,82
Cycle 2 Day 15 / Ciclo 2 Giorno 15	€ 732,42
Cycle 3 Day 1 / Ciclo 3 Giorno 1	€ 966,42
Cycle 4 Day 1 / Ciclo 4 Giorno 1	€ 1.057,68
Cycle 5 Day 1 / Ciclo 5 Giorno 1	€ 966,42

Cycle 6 Day 1 / Ciclo 6 Giorno 1	€ 957,06
Cycle 7 Day 1 / Ciclo 7 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 8 Day 1 / Ciclo 8 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 9 Day 1 / Ciclo 9 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 10 Day 1 / Ciclo 10 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 11 Day 1 / Ciclo 11 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 12 Day 1 / Ciclo 12 Giorno 1	€ 957,06
Total Per Subject Grant (including overhead) / Sovvenzione totale per soggetto (includere le spese generali)	€ 15.454,53

Subject Status Payment Point – Maintenance Phase (Visit Schedule) / Punto di pagamento status del soggetto – Fase di mantenimento (Programma delle visite)	Amount (EUR) / Importo (EUR)
Cycle 13 Day 1 / Ciclo 13 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 14 Day 1 / Ciclo 14 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 15 Day 1 / Ciclo 15 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 16 Day 1 / Ciclo 16 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 17 Day 1 / Ciclo 17 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 18 Day 1 / Ciclo 18 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 19 Day 1 / Ciclo 19 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 20 Day 1 / Ciclo 20 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 21 Day 1 / Ciclo 21 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 22 Day 1 / Ciclo 22 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 23 Day 1 / Ciclo 23 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 24 Day 1 / Ciclo 24 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 25 Day 1 / Ciclo 25 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 26 Day 1 / Ciclo 26 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 27 Day 1 / Ciclo 27 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 28 Day 1 / Ciclo 28 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 29 Day 1 / Ciclo 29 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 30 Day 1 / Ciclo 30 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 31 Day 1 / Ciclo 31 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 32 Day 1 / Ciclo 32 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 33 Day 1 / Ciclo 33 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 34 Day 1 / Ciclo 34 Giorno 1	€ 907,92
Cycle 35 Day 1 / Ciclo 35 Giorno 1	€ 879,84
Cycle 36 Day 1 / Ciclo 36 Giorno 1	€ 879,84

EOT / Fine trattamento (EOT)	€ 927,81
Safety Follow-up / Follow-up di sicurezza	€ 243,36
Total Per Subject Grant (including overhead) / Sovvenzione totale per soggetto (incluse le spese generali)	€ 22.511,97

Subject Status Payment Point – Overall Survival Follow-Up (Visit Schedule) / Punto di pagamento in base allo stato del soggetto – Follow-up della sopravvivenza complessiva (Programma delle visite)	Amount (EUR) / Importo (EUR)
Overall Survival Follow-up* (Phone Visit, q12 weeks) / Follow-up complessivo di sopravvivenza* (Visita telefonica, ogni 12 settimane)	196,56
Overall Survival Follow-up: First 2 years* (Imaging visita, q6 mesi) / Follow-up di sopravvivenza: primi 2 anni* (Visita per esami di diagnostica per immagini, ogni 6 mesi)*	348,66
Overall Survival Follow-up: After First 2 years* (Imaging Visits, q12 months) / Follow-up complessivo sulla sopravvivenza: dopo i primi 2 anni* (Visita per esami di diagnostica per immagini, ogni 12 mesi)*	348,66

*including overhead	*incluse le spese generali
<p>3.2 The Fee for each Completed Subject includes (but is not limited to) the following costs or expenses: hospital overhead fees, staff costs, laboratory fees, pharmacy fees, administrative fees, imaging fees, quality of life questionnaires, electronic diary and Subject incidental expenses or fees.</p> <p>3.3 Ten percent (10%) of the amount per visit stated in the visit schedule below will be withheld from each payment. The total</p>	<p>3.2 La tariffa per ciascun Soggetto completato comprende (a titolo non esclusivo) i seguenti costi o spese: tariffe ospedaliere generali, costi per il personale, tariffe di laboratorio, tariffe di farmacia, tariffe amministrative, tariffe di diagnostica per immagini, questionari per misurare la qualità della vita, diario elettronico e tariffe o spese accessorie per il Soggetto.</p> <p>3.3 Da ciascun pagamento verrà trattenuto il dieci per cento (10%) dell'importo per visita, come indicato nel programma delle</p>

withheld amount will be paid pending resolution of all outstanding items as described in the section titled "Final Payment."

4. Site Fees

Payment for other fees or expenses that are not included in the Fees per Completed Subject (as defined in Section 2) will be made according to the following rates:

SCREENING FAILURE: Sponsor will reimburse € 1.368,90 per Screening failure. A screening failure means a reasonably potentially qualified Subject who signs the informed consent form and had at least one or more additional screening procedures performed in accordance with Protocol but fails under inclusion/exclusion criteria and will not be randomized to the maintenance phase. Payment to Institution will be made upon receipt of the corresponding invoice.

UNSCHEDULED VISIT: Unscheduled visit performed as part of the Study that is outside of the normal standard of patient care and visit schedule will be paid in the amount of € 907,92. Processing of payment will begin upon receipt of invoice with adequate supporting documentation in accordance and approval of Sponsor.

visite di seguito riportato. L'importo totale trattenuto verrà pagato in attesa della risoluzione di tutte le voci in sospeso, come descritto nella sezione dal titolo "Pagamento finale".

4. Costi del Centro

Il pagamento di altri compensi o spese non comprese nelle Tariffe per soggetto completato (secondo la definizione di cui all'Articolo 2) sarà effettuato in base alle seguenti tariffe:

MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING: Lo Sponsor rimborserà € 1.368,90 per ogni mancato superamento dello screening. Per mancato superamento dello screening si intende il caso di un Soggetto che si possa ragionevolmente ritenere potenzialmente idoneo, che abbia firmato il modulo di consenso informato e abbia eseguito almeno una o più ulteriori procedure di screening in conformità con il Protocollo, ma che non soddisfa i criteri di inclusione/esclusione e non sarà quindi randomizzato alla fase di mantenimento. Il pagamento all'Istituto sarà erogato alla ricezione della fattura corrispondente.

VISITA NON PROGRAMMATA: Ogni visita non programmata eseguita nell'ambito dello Studio, che esuli dal normale standard di cura del paziente e dal programma delle visite, sarà compensata per un importo pari a € 907,92. L'elaborazione del pagamento sarà avviata alla ricezione della fattura, corredata di adeguata documentazione giustificativa, in accordo e con l'approvazione dello Sponsor.

START UP FEES: A one-time non-refundable payment of € 1.000,00 euros (pursuant to Article 7 of the company regulation adopted with resolution no. 402 of 13.04.2021) for start-up related activities (e.g. initial pharmacy, laboratory and radiology fees, preparation of regulatory documents, preparation, administration and submission of protocol and related documents to the IRB/EC, etc.) will be made upon execution of the Agreement, IRB/EC approval, and site initiation visit, all qualifiers must be completed in order to receive payment. This payment is considered full and final compensation for all activities associated with Study initiation.

Ancillary Costs

The attached Budget is intended to include all costs and services related to the Study. In the event that the Investigator(s) or Institution need to be reimbursed for costs related to the Study that are not specified in this Exhibit such as Study-related supplies, the employment of clerical personnel necessary for the Study, Study subject transportation to the Institution, Study Subject meals and lodging during treatment, and shipping materials related to biological samples, the Investigator or the Institution must obtain prior written approval from Sponsor. Sponsor will not be required to reimburse for such Costs or Services, unless prior written approval.

If Ancillary Costs or Services have been approved by Sponsor, Investigator(s) or Institution will invoice Sponsor for the approved Costs and/or Services without mark-up as they are incurred. Sponsor will reimburse the Investigator(s) or Institution up to a maximum of euros 1.000,00 after

TARIFFE PER LE ATTIVITÀ DI AVVIO: Sarà corrisposto un pagamento una tantum non rimborsabile di € 1.000,00 (ex art 7 regolamento azidale adottato con delibera n. 402 del 13.04.2021) per le attività di avvio (ad es. tariffe iniziali per le attività di farmacia, laboratorio e radiologia, preparazione di documenti regolatori, preparazione, amministrazione e presentazione del Protocollo e dei relativi documenti al CE, ecc.) in seguito a perfezionamento del Contratto, approvazione del CE e visita di inizio studio presso il centro; tutti i soggetti idonei devono essere completati per poter ricevere il pagamento. Questo pagamento è considerato un'indennità completa e definitiva per tutte le attività relative all'avvio dello studio.

Costi accessori

Il Bilancio allegato è inteso a includere tutti i costi e i servizi correlati allo Studio. Qualora occorresse rimborsare lo/gli Sperimentatore/i o l'Istituto per costi correlati allo Studio e non specificati nel presente Allegato, come ad esempio forniture correlate allo Studio, l'impiego di personale d'ufficio necessario per lo Studio, il trasporto dei Soggetti in studio all'Istituto, vitto e alloggio dei Soggetti in studio durante il trattamento e materiali di spedizione correlati a campioni biologici, lo Sperimentatore o l'Istituto deve ottenere il previo consenso per iscritto dello Sponsor. Lo Sponsor non sarà tenuto a rimborsare tali Costi o Servizi, se non in presenza di un consenso per iscritto.

Se i Costi o servizi accessori sono stati approvati dallo Sponsor, lo/gli Sperimentatore/i o l'Istituto fattureranno allo Sponsor i Costi e/o Servizi approvati senza maggiorazioni, così come sono stati sostenuti. Lo Sponsor rimborserà lo/gli Sperimentatore/i o l'Istituto fino a un massimo di 1.000,00 EUR

receiving reasonable documentation regarding the approved Ancillary Costs or Services. Investigator(s) or Institution must obtain written approval from Sponsor before exceeding this amount.

Institution shall submit invoices for Services performed and expenses incurred under Section 3. All payments will be made within forty-five (45) days of receipt from the date of receipt of valid invoice in accordance with this Agreement. All payments will be made electronically to the bank account provided below.

5. Pro-Rata Payments

5.1 Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Institution on a pro rata basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.

5.2 Should CRO or SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 3 for each Subject visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.

dopo aver ricevuto la ragionevole documentazione relativa ai Costi o Servizi accessori approvati. Lo/Gli Sperimentatore/i o l'Istituto devono ottenere il consenso per iscritto dello Sponsor prima di superare tale importo.

L'Istituto invierà le fatture per i Servizi eseguiti e le spese sostenute ai sensi dell'Articolo 3. Tutti i pagamenti saranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dalla data di ricezione di una fattura valida in conformità al presente Contratto. Tutti i pagamenti saranno accreditati, tramite bonifico bancario, sul conto corrente indicato di seguito.

5. Pagamenti su base proporzionale

5.1 Il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato all'Istituto su base proporzionale. Il pagamento comprenderà soltanto i Soggetti arruolati prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.

5.2 Laddove la CRO o lo SPONSOR interrompa lo Studio prima del suo completamento, le spese e i corrispettivi su base proporzionale saranno liquidati nei termini previsti dall'Articolo 3 per ogni visita del Soggetto eseguita prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricezione dell'avviso di tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.

<p>5.3 If other non-cancelable costs are incurred by Institution in accordance with Section 8.3 of the Agreement, written justification must be provided to CRO for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.</p> <p>5.4 In any instance where the Institution has been received unearned funds, such funds shall be returned to CRO within forty-five days of notification.</p> <p>6. <u>Protocol Violators</u></p> <p>Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR.</p> <p>7. <u>Invoices</u></p> <p>Invoices shall be issued to Sponsor as the recipient of the Study services. Please send original, correct, and itemized invoices to the following address: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p> <p>All invoices must contain the following information:</p> <p>(a) Party being invoices: Epizyme Inc.</p> <p>(b) Epizyme Protocol Number EZH-302</p>	<p>5.3 Laddove vengano sostenuti altri costi non annullabili dall'Istituto in conformità con l'Articolo 8.3 del Contratto, occorre fornire una giustificazione scritta di tali costi per la revisione e l'approvazione da parte della CRO, e il pagamento degli stessi sarà soggetto all'approvazione dello SPONSOR.</p> <p>5.4 In tutti i casi in cui l'Istituto dovesse ricevere finanziamenti non giustificati, tali fondi dovranno essere restituiti alla CRO entro quarantacinque giorni dal relativo avviso.</p> <p>6. <u>Soggetti che violano il Protocollo</u></p> <p>I pagamenti per i Soggetti in studio che si ritenga abbiano violato il Protocollo possono essere esigibili fino al punto in cui si sia verificata la violazione, a discrezione dello SPONSOR.</p> <p>7. <u>Fatture</u></p> <p>Le fatture saranno emesse a nome dello Sponsor quale destinatario dei servizi dello Studio. Si prega di inviare le fatture originali, corrette e dettagliate al seguente indirizzo: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p> <p>Tutte le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni:</p> <p>(a) Destinatario della fattura: Epizyme, Inc.</p> <p>(b) Numero di protocollo Epizyme</p>
--	---

<p>(c) Parexel Project Number: 245067</p> <p>(d) Invoice Number</p> <p>(e) Invoice Date</p> <p>(f) Place, Date & Description of Services Provided</p> <p>(g) Total amount payable</p> <p>(h) Exchange rate used (where applicable)</p> <p>(i) Investigator Name</p> <p>(j) Site Number</p> <p>(k) Investigator National Provider Identification (NPI) Number</p> <p>(l) Payee Name and Address (per this Agreement)</p> <p>(m) Date of Supply</p> <p>Invoices and associated documentation should be de-identified of subject personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.</p> <p>8. <u>Final Payment</u></p> <p>Notwithstanding the foregoing, the final payment shall be paid upon the completion of the following activities:</p> <p>(a) all required Subject visits have been completed</p> <p>(b) SPONSOR has received all Subject data in</p>	<p>EZH-302</p> <p>(c) Numero di progetto Parexel: 245067</p> <p>(d) Numero della fattura</p> <p>(e) Data della fattura</p> <p>(f) Luogo, data e descrizione dei servizi forniti</p> <p>(g) Importo totale dovuto</p> <p>(h) Tasso di cambio utilizzato (laddove applicabile)</p> <p>(i) Nome dello Sperimentatore</p> <p>(j) Numero del centro</p> <p>(k) Numero di identificazione del fornitore nazionale dello Sperimentatore (NPI)</p> <p>(l) Nome e indirizzo del beneficiario (indicati nel presente Contratto)</p> <p>(m) Data della fornitura</p> <p>Le fatture e la relativa documentazione devono essere private delle informazioni personali dei soggetti (ad-es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.</p> <p>8. <u>Pagamento finale</u></p> <p>Fermo restando quanto sopra, il pagamento finale sarà effettuato una volta concluse le seguenti attività:</p> <p>(a) tutte le visite obbligatorie del soggetto siano state completate</p> <p>(b) lo SPONSOR abbia ricevuto tutti i dati del</p>
---	---

<p>a form suitable for analysis</p> <p>(c) all data clarification queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction</p> <p>(d) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete</p> <p>(e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material</p> <p>(f) the Study close-out visit has been completed</p> <p>Institution shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.</p> <p>All invoices for Study payments, as outlined herein, must be submitted to the CRO within sixty (60) days of the Institution's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.</p> <p>9. <u>Tax</u></p> <p>All fees and expenses in this Schedule are exclusive of VAT or any applicable tax. All payments are subject to withholding tax as applicable.</p>	<p>soggetto in formato idoneo per l'analisi</p> <p>(c) tutte le richieste di chiarimento sui dati siano state risolte con soddisfazione dello SPONSOR</p> <p>(d) lo SPONSOR abbia verificato che tutta la documentazione normativa richiesta risulti completa</p> <p>(e) l'Istituto abbia restituito tutte le apparecchiature, i farmaci e gli altri materiali richiesti</p> <p>(f) la visita di fine studio sia stata completata</p> <p>L'Istituto avrà sessanta (60) giorni di tempo a disposizione, in seguito alla ricezione del pagamento finale ai sensi del presente Contratto, per identificare le discrepanze e risolvere qualsiasi disputa di pagamento con la CRO.</p> <p>Tutte le fatture relative ai pagamenti correlati allo Studio, come indicato nel presente allegato, devono essere trasmesse alla CRO entro sessanta (60) giorni dalla visita di fine studio presso l'Istituto. Le fatture ricevute dopo questo termine non saranno rimborsate.</p> <p>9. <u>Imposte</u></p> <p>Tutte le commissioni e spese nel presente Programma sono da intendersi al netto di IVA o di qualsiasi imposta applicabile. Tutti i pagamenti sono soggetti a eventuali ritenute d'acconto, ove richiesto.</p>
---	---

10. Budget

10. Budget

Procedure	QTY	SV	C1D3	C1D8	C1D15	C1D22	C1D29	C1D36	C1D43	C1D50	C1D57	C1D64	C1D71	C1D78	C1D85	C1D92	C1D99	C1D106	C1D113	C1D120	C1D127	C1D134	C1D141	C1D148	C1D155	C1D162	C1D169	C1D176	C1D183	C1D190	C1D197	C1D204	C1D211	C1D218	C1D225	C1D232	C1D239	C1D246	C1D253	C1D260	C1D267	C1D274	C1D281	C1D288	C1D295	C1D302	C1D309	C1D316	C1D323	C1D330	C1D337	C1D344	C1D351	C1D358	C1D365	C1D372	C1D379	C1D386	C1D393	C1D400	C1D407	C1D414	C1D421	C1D428	C1D435	C1D442	C1D449	C1D456	C1D463	C1D470	C1D477	C1D484	C1D491	C1D498	C1D505	C1D512	C1D519	C1D526	C1D533	C1D540	C1D547	C1D554	C1D561	C1D568	C1D575	C1D582	C1D589	C1D596	C1D603	C1D610	C1D617	C1D624	C1D631	C1D638	C1D645	C1D652	C1D659	C1D666	C1D673	C1D680	C1D687	C1D694	C1D701	C1D708	C1D715	C1D722	C1D729	C1D736	C1D743	C1D750	C1D757	C1D764	C1D771	C1D778	C1D785	C1D792	C1D799	C1D806	C1D813	C1D820	C1D827	C1D834	C1D841	C1D848	C1D855	C1D862	C1D869	C1D876	C1D883	C1D890	C1D897	C1D904	C1D911	C1D918	C1D925	C1D932	C1D939	C1D946	C1D953	C1D960	C1D967	C1D974	C1D981	C1D988	C1D995	C1D1002	C1D1009	C1D1016	C1D1023	C1D1030	C1D1037	C1D1044	C1D1051	C1D1058	C1D1065	C1D1072	C1D1079	C1D1086	C1D1093	C1D1100	C1D1107	C1D1114	C1D1121	C1D1128	C1D1135	C1D1142	C1D1149	C1D1156	C1D1163	C1D1170	C1D1177	C1D1184	C1D1191	C1D1198	C1D1205	C1D1212	C1D1219	C1D1226	C1D1233	C1D1240	C1D1247	C1D1254	C1D1261	C1D1268	C1D1275	C1D1282	C1D1289	C1D1296	C1D1303	C1D1310	C1D1317	C1D1324	C1D1331	C1D1338	C1D1345	C1D1352	C1D1359	C1D1366	C1D1373	C1D1380	C1D1387	C1D1394	C1D1401	C1D1408	C1D1415	C1D1422	C1D1429	C1D1436	C1D1443	C1D1450	C1D1457	C1D1464	C1D1471	C1D1478	C1D1485	C1D1492	C1D1499	C1D1506	C1D1513	C1D1520	C1D1527	C1D1534	C1D1541	C1D1548	C1D1555	C1D1562	C1D1569	C1D1576	C1D1583	C1D1590	C1D1597	C1D1604	C1D1611	C1D1618	C1D1625	C1D1632	C1D1639	C1D1646	C1D1653	C1D1660	C1D1667	C1D1674	C1D1681	C1D1688	C1D1695	C1D1702	C1D1709	C1D1716	C1D1723	C1D1730	C1D1737	C1D1744	C1D1751	C1D1758	C1D1765	C1D1772	C1D1779	C1D1786	C1D1793	C1D1800	C1D1807	C1D1814	C1D1821	C1D1828	C1D1835	C1D1842	C1D1849	C1D1856	C1D1863	C1D1870	C1D1877	C1D1884	C1D1891	C1D1898	C1D1905	C1D1912	C1D1919	C1D1926	C1D1933	C1D1940	C1D1947	C1D1954	C1D1961	C1D1968	C1D1975	C1D1982	C1D1989	C1D1996	C1D2003	C1D2010	C1D2017	C1D2024	C1D2031	C1D2038	C1D2045	C1D2052	C1D2059	C1D2066	C1D2073	C1D2080	C1D2087	C1D2094	C1D2101	C1D2108	C1D2115	C1D2122	C1D2129	C1D2136	C1D2143	C1D2150	C1D2157	C1D2164	C1D2171	C1D2178	C1D2185	C1D2192	C1D2199	C1D2206	C1D2213	C1D2220	C1D2227	C1D2234	C1D2241	C1D2248	C1D2255	C1D2262	C1D2269	C1D2276	C1D2283	C1D2290	C1D2297	C1D2304	C1D2311	C1D2318	C1D2325	C1D2332	C1D2339	C1D2346	C1D2353	C1D2360	C1D2367	C1D2374	C1D2381	C1D2388	C1D2395	C1D2402	C1D2409	C1D2416	C1D2423	C1D2430	C1D2437	C1D2444	C1D2451	C1D2458	C1D2465	C1D2472	C1D2479	C1D2486	C1D2493	C1D2500	C1D2507	C1D2514	C1D2521	C1D2528	C1D2535	C1D2542	C1D2549	C1D2556	C1D2563	C1D2570	C1D2577	C1D2584	C1D2591	C1D2598	C1D2605	C1D2612	C1D2619	C1D2626	C1D2633	C1D2640	C1D2647	C1D2654	C1D2661	C1D2668	C1D2675	C1D2682	C1D2689	C1D2696	C1D2703	C1D2710	C1D2717	C1D2724	C1D2731	C1D2738	C1D2745	C1D2752	C1D2759	C1D2766	C1D2773	C1D2780	C1D2787	C1D2794	C1D2801	C1D2808	C1D2815	C1D2822	C1D2829	C1D2836	C1D2843	C1D2850	C1D2857	C1D2864	C1D2871	C1D2878	C1D2885	C1D2892	C1D2899	C1D2906	C1D2913	C1D2920	C1D2927	C1D2934	C1D2941	C1D2948	C1D2955	C1D2962	C1D2969	C1D2976	C1D2983	C1D2990	C1D2997	C1D3004	C1D3011	C1D3018	C1D3025	C1D3032	C1D3039	C1D3046	C1D3053	C1D3060	C1D3067	C1D3074	C1D3081	C1D3088	C1D3095	C1D3102	C1D3109	C1D3116	C1D3123	C1D3130	C1D3137	C1D3144	C1D3151	C1D3158	C1D3165	C1D3172	C1D3179	C1D3186	C1D3193	C1D3200	C1D3207	C1D3214	C1D3221	C1D3228	C1D3235	C1D3242	C1D3249	C1D3256	C1D3263	C1D3270	C1D3277	C1D3284	C1D3291	C1D3298	C1D3305	C1D3312	C1D3319	C1D3326	C1D3333	C1D3340	C1D3347	C1D3354	C1D3361	C1D3368	C1D3375	C1D3382	C1D3389	C1D3396	C1D3403	C1D3410	C1D3417	C1D3424	C1D3431	C1D3438	C1D3445	C1D3452	C1D3459	C1D3466	C1D3473	C1D3480	C1D3487	C1D3494	C1D3501	C1D3508	C1D3515	C1D3522	C1D3529	C1D3536	C1D3543	C1D3550	C1D3557	C1D3564	C1D3571	C1D3578	C1D3585	C1D3592	C1D3599	C1D3606	C1D3613	C1D3620	C1D3627	C1D3634	C1D3641	C1D3648	C1D3655	C1D3662	C1D3669	C1D3676	C1D3683	C1D3690	C1D3697	C1D3704	C1D3711	C1D3718	C1D3725	C1D3732	C1D3739	C1D3746	C1D3753	C1D3760	C1D3767	C1D3774	C1D3781	C1D3788	C1D3795	C1D3802	C1D3809	C1D3816	C1D3823	C1D3830	C1D3837	C1D3844	C1D3851	C1D3858	C1D3865	C1D3872	C1D3879	C1D3886	C1D3893	C1D3900	C1D3907	C1D3914	C1D3921	C1D3928	C1D3935	C1D3942	C1D3949	C1D3956	C1D3963	C1D3970	C1D3977	C1D3984	C1D3991	C1D3998	C1D4005	C1D4012	C1D4019	C1D4026	C1D4033	C1D4040	C1D4047	C1D4054	C1D4061	C1D4068	C1D4075	C1D4082	C1D4089	C1D4096	C1D4103	C1D4110	C1D4117	C1D4124	C1D4131	C1D4138	C1D4145	C1D4152	C1D4159	C1D4166	C1D4173	C1D4180	C1D4187	C1D4194	C1D4201	C1D4208	C1D4215	C1D4222	C1D4229	C1D4236	C1D4243	C1D4250	C1D4257	C1D4264	C1D4271	C1D4278	C1D4285	C1D4292	C1D4299	C1D4306	C1D4313	C1D4320	C1D4327	C1D4334	C1D4341	C1D4348	C1D4355	C1D4362	C1D4369	C1D4376	C1D4383	C1D4390	C1D4397	C1D4404	C1D4411	C1D4418	C1D4425	C1D4432	C1D4439	C1D4446	C1D4453	C1D4460	C1D4467	C1D4474	C1D4481	C1D4488	C1D4495	C1D4502	C1D4509	C1D4516	C1D4523	C1D4530	C1D4537	C1D4544	C1D4551	C1D4558	C1D4565	C1D4572	C1D4579	C1D4586	C1D4593	C1D4600	C1D4607	C1D4614	C1D4621	C1D4628	C1D4635	C1D4642	C1D4649	C1D4656	C1D4663	C1D4670	C1D4677	C1D4684	C1D4691	C1D4698	C1D4705	C1D4712	C1D4719	C1D4726	C1D4733	C1D4740	C1D4747	C1D4754	C1D4761	C1D4768	C1D4775	C1D4782	C1D4789	C1D4796	C1D4803	C1D4810	C1D4817	C1D4824	C1D4831	C1D4838	C1D4845	C1D4852	C1D4859	C1D4866	C1D4873	C1D4880	C1D4887	C1D4894	C1D4901	C1D4908	C1D4915	C1D4922	C1D4929	C1D4936	C1D4943	C1D4950	C1D4957	C1D4964	C1D4971	C1D4978	C1D4985	C1D4992	C1D4999	C1D5006	C1D5013	C1D5020	C1D5027	C1D5034	C1D5041	C1D5048	C1D5055	C1D5062	C1D5069	C1D5076	C1D5083	C1D5090	C1D5097	C1D5104	C1D5111	C1D5118	C1D5125	C1D5132	C1D5139	C1D5146	C1D5153	C1D5160	C1D5167	C1D5174	C1D5181	C1D5188	C1D5195	C1D5202	C1D5209	C1D5216	C1D5223	C1D5230	C1D5237	C1D5244	C1D5251	C1D5258	C1D5265	C1D5272	C1D5279	C1D5286	C1D5293	C1D5300	C1D5307	C1D5314	C1D5321	C1D5328	C1D5335	C1D5342	C1D5349	C1D5356	C1D5363	C1D5370	C1D5377	C1D5384	C1D5391	C1D5398	C1D5405	C1D5412	C1D5419	C1D5426	C1D5433	C1D5440	C1D5447	C1D5454	C1D5461	C1D5468	C1D5475	C1D5482	C1D5489	C1D5496	C1D5503	C1D5510	C1D5517	C1D5524	C1D5531	C1D5538	C1D5545	C1D5552	C1D5559	C1D5566	C1D5573	C1D5580	C1D5587	C1D5594	C1D5601	C1D5608	C1D5615	C1D5622	C1D5629	C1D5636	C1D5643	C1D5650	C1D5657	C1D5664	C1D5671	C1D5678	C1D5685	C1D5692	C1D5699	C1D5706	C1D5713	C1D5720	C1D5727	C1D5734	C1D5741	C1D5748	C1D5755	C1D5762	C1D5769	C1D5776	C1D5783	C1D5790	C1D5797	C1D5804	C1D5811	C1D5818	C1D5825	C1D5832	C1D5839	C1D5846	C1D5853	C1D5860	C1D5867	C1D5874	C1D5881	C1D5888	C1D5895	C1D5902	C1D5909	C1D5916	C1D5923	C1D5930	C1D5937	C1D5944	C1D5951	C1D5958	C1D5965	C1D5972	C1D5979	C1D5986	C1D5993	C1D6000	C1D6007	C1D6014	C1D6021	C1D6028	C1D6035	C1D6042	C1D6049	C1D6056	C1D6063	C1D6070	C1D6077	C1D6084	C1D6091	C1D6098	C1D6105	C1D6112	C1D6119	C1D6126	C1D6133	C1D6140	C1D6147	C1D6154	C1D6161	C1D6168	C1D6175	C1D6182	C1D6189	C1D6196	C1D6203	C1D6210	C1D6217	C1D6224	C1D6231	C1D6238	C1D6245	C1D6252	C1D6259	C1D6266	C1D6273	C1D6280	C1D6287	C1D6294	C1D6301	C1D6308	C1D6315	C1D6322	C1D6329	C1D6336	C1D6343	C1D6350	C1D6357	C1D6364	C1D6371	C1D6378	C1D6385	C1D6392	C1D6399	C1D6406	C1D6413	C1D6420	C1D6427	C1D6434	C1D6441	C1D6448	C1D6455	C1D6462	C1D6469	C1D6476	C1D6483	C1D6490	C1D6497	C1D6504	C1D6511	C1D6518	C1D6525	C1D6532	C1D6539	C1D6546	C1D6553	C1D6560	C1D6567	C1D6574	C1D6581	C1D6588	C1D6595	C1D6602	C1D6609	C1D6616	C1D6623	C1D6630	C1D6637	C1D6644	C1D6651	C1D6658	C1D6665	C1D6672	C1D6679	C1D6686	C1D6693	C1D6700	C1D6707	C1D6714	C1D6721	C1D6728	C1D6735	C1D6742	C1D6749	C1D6756	C1D6763	C1D6770	C1D6777	C1D6784	C1D6791	C1D6798	C1D6805	C1D6812	C1D6819	C1D6826	C1D6833	C1D6840	C1D6847	C1D6854	C1D6861	C1D6868	C1D6875	C1D6882	C1D6889	C1D6896	C1D6903	C1D6910	C1D6917	C1D6924	C1D6931	C1D6938	C1D6945	C1D6952	C1D6959	C1D6966	C1D6973	C1D6980	C1D6987	C1D6994	C1D7001	C1D7008	C1D7015	C1D7022	C1D7029	C1D7036	C1D7043	C1D7050	C1D7057	C1D7064	C1D7071	C1D7078	C1D7085	C1D7092	C1D7099	C1D7106	C1D7113	C1D7120	C1D7127	C1D7134	C1D7141	C1D7148	C1D7155	C1D7162	C1D7169	C1D7176	C1D7183	C1D7190	C1D7197	C1D7204	C1D7211	C1D7218	C1D7225</
-----------	-----	----	------	------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	-----------

**Conditional procedures /
Procedura condizionali**

Start-Up		€ 1.000,00
Pharmacy Fees		€ 611,00
Screening Failure	ea	€ 1.368,90
PET-CT Scan (each body section)	ea	€ 173,00
FDG Pet Scan	ea	€ 1.200,00
CT Scan (Diagnostic quality)	ea	€ 612,00
MRI (each body section)	ea	€ 254,00
Local Bone Marrow Aspirate for AESI Assessment	ea	€ 400,00
Local Bone Marrow Biopsy for AESI Assessment	ea	€ 400,00
Local Bone Marrow Biopsy with IHC	ea	€ 400,00
Fresh Tumor Biopsy	ea	€ 307,00
Archival Tumor Biopsy	ea	€ 41,00
Optional D15 Visits (Cycle 3 to 12)	ea	€ 558,09
PGx Sample	ea	€ 12,00
Preparation of Samples for Shipping	ea	€ 12,00
Serum pregnancy (Local lab)	ea	€ 22,00
Urine pregnancy test (Local lab)	ea	€ 14,00
Unscheduled Vist	ea	€ 907,92
Patient Reimbursement - Per Visit	ea	€ 150,00
HCV-RNA	ea	€ 80,00
HBV-DNA	ea	€ 64,00

11. Invoice Template**11. Modello fattura**

<p style="text-align: center;"> [INSERIRE IL NOME DEL BENEFICIARIO] / [INSERT NAME OF PAYEE] [INSERT ADDRESS] / [INSERIRE L'INDIRIZZO] [INSERT ADDRESS] / [INSERIRE L'INDIRIZZO] [INSERT ADDRESS] / [INSERIRE L'INDIRIZZO] [INSERT VAT NUMBER (if any)] / [INSERIRE PARTITA IVA (ove pertinente)] </p> <p> Issued to: / Emessa a nome di: Epizyme, Inc. 400 Technology Square, 4th Floor, Cambridge, MA 02139 c/o PAREXEL International (IRL) Limited </p> <p> Invoice No: / Fattura n.: </p> <p> Date: / Data: </p>	
<p> <i>Protocol Number: EZH-302 / Numero di Protocollo: EZH-302</i> <i>Project Number: 245067 / Numero del progetto: 245067</i> <i>Site Number: / Numero del Centro: 8001</i> </p> <p> Services in relation to the carrying out of a clinical trial in the period from [insert date] to [insert date]. / Servizi correlati all'esecuzione di una sperimentazione clinica nel periodo dal [inserire data] al [inserire data]. </p> <p> "Reverse Charge" / "Inversione contabile" </p> <p> [Insert exchange rate if invoice is issued in a different currency to contract currency] / [Inserire il tasso di cambio, se la fattura è emessa in una valuta diversa dalla valuta indicata nel contratto] </p> <p> Total due / Totale dovuto </p>	<p style="text-align: center;"> [Insert Currency] / [Inserire valuta] </p>

Allegato B	Annex B
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such

<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, 	<p>processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is
---	---

<p>gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</p> <ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO. 	<p>responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;</p> <ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.
---	---

Certificate Of Completion

Envelope Id: FDA158E87B5642D397FFDABD78468EE1
Subject: Please DocuSign: 245067_EZH-302_ITA_8001_Consoli_Inst CSA_Bilingual 1.0_Clean .pdf
Source Envelope:
Document Pages: 46 Signatures: 1
Certificate Pages: 2 Initials: 1
AutoNav: Enabled
EnvelopeId Stamping: Disabled
Time Zone: (UTC-05:00) Eastern Time (US & Canada)

Status: Completed

Envelope Originator:
Kevin Tomczyk
400 Technology Square
4th Fl
Cambridge, MA 02139
ktomczyk@epizyme.com
IP Address: 45.18.138.241

Record Tracking

Status: Original
9/16/2022 2:09:43 PM

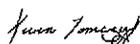
Holder: Kevin Tomczyk
ktomczyk@epizyme.com

Location: DocuSign

Signer Events

Kevin Tomczyk
ktomczyk@epizyme.com
Security Level: Email, Account Authentication
(Required)

Signature



Timestamp

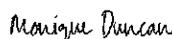
Sent: 9/16/2022 2:13:49 PM
Viewed: 9/16/2022 2:14:08 PM
Signed: 9/16/2022 2:14:35 PM

Signature Adoption: Pre-selected Style
Signature ID:
C26018B9-EDEB-44E5-92EC-24DCF569DDAF
Using IP Address: 45.18.138.241

With Signing Authentication via DocuSign password
With Signing Reasons (on each tab):
I have reviewed this document

Electronic Record and Signature Disclosure:
Not Offered via DocuSign

Monique Duncan
mduncan@epizyme.com
SVP, Clinical Ops & Program Mgmt
Epizyme
Security Level: Email, Account Authentication
(Required)



Sent: 9/16/2022 2:14:37 PM
Viewed: 9/19/2022 1:27:09 PM
Signed: 9/19/2022 1:27:35 PM

Signature Adoption: Pre-selected Style
Signature ID:
6A4DDE66-BEE0-4465-9D2C-62AE43A57B31
Using IP Address: 107.122.189.121

With Signing Authentication via DocuSign password
With Signing Reasons (on each tab):
I approve this document

Electronic Record and Signature Disclosure:
Not Offered via DocuSign

In Person Signer Events

Signature

Timestamp

Editor Delivery Events

Status

Timestamp

Agent Delivery Events

Status

Timestamp

Intermediary Delivery Events

Status

Timestamp

Certified Delivery Events

Status

Timestamp

Carbon Copy Events

Status

Timestamp

Witness Events

Signature

Timestamp

Notary Events

Signature

Timestamp

Envelope Summary Events

Status

Timestamps

Envelope Sent

Hashed/Encrypted

9/16/2022 2:13:49 PM

Certified Delivered

Security Checked

9/19/2022 1:27:09 PM

Signing Complete

Security Checked

9/19/2022 1:27:35 PM

Completed

Security Checked

9/19/2022 1:27:35 PM

Payment Events

Status

Timestamps