

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

DELIBERAZIONE N. 305 del 17 APR. 2024

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione della Sperimentazione clinica di medicinali: "phase III, multicenter, randomized, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE)". Protocollo: TRIO041 - Promotore: Translational Research in Oncology (TRIO), CRO: OPIS s.r.l. - Sperimentatore principale: Dott. Maurizio Russello - U.O.S.D. di Epatologia del P.O. Garibaldi Nesima.

Proposta n° 74 del 17/04/2024

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
Dott. Alfio Marchese

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 Commissario Straordinario, dott. Giuseppe Giammanco, nominato con D.A. n. 1/2024/Gab del 31 gennaio 2024, con l'assistenza del Segretario, **Dott.ssa Antonella Cinardo**, ha adottato la seguente deliberazione

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

Premesso che, con *email* del 16.02.2024, acquisita al prot. gen. di questa ARNAS al n. 3075 del 20.02.2024, la CRO Opis S.r.l. ha trasmesso, per conto del promotore Translational Research in Oncology (TRIO), organizzazione di ricerca senza scopo di lucro con sede legale in Suite 1100, 9925 - 109 Street, Edmonton, Alberta, Canada, T5K 2J8, l'autorizzazione sottoscritta digitalmente, espressa dall'AIFA con atto prot. n. 0152899 del 30.11.2023, relativa alla sperimentazione clinica di medicinali: "*phase III, multicenter, randomized, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE)*". Protocollo: TRIO041;

Che, con successiva *email* del 27.02.2024, acquisita al prot. gen. di questa Azienda al n. 4156 del 06.03.2024, la CRO Opis S.r.l. ha integrato la documentazione di cui sopra ed ha trasmesso l'autorizzazione alla modifica sostanziale, espressa dall'AIFA con atto prot. n. 24131 del 26.02.2024 ed il parere favorevole allo stesso emendamento sostanziale espresso dal Comitato Etico Lombardia2 nella seduta del 21.02.2024, entrambi relativi alla sperimentazione TRIO041;

Che, per la conduzione dello studio di cui sopra è stato individuato, quale *Principal Investigator*, il Dott. Maurizio Russello, che condurrà le attività inerenti la sperimentazione di che trattasi presso l'U.O. di Epatologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. gen. n. 1186 del 23.01.2024, il Dott. Maurizio Russello ha trasmesso la richiesta di autorizzazione per la conduzione della sperimentazione TRIO041;

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 la richiamata nota *email* del 19.02.2024, acquisita al prot. gen. n. 3075 del 20.02.2024, il Promotore ha anche trasmesso le autocertificazioni di assenza di conflitto di interessi e di capacità di contrarre con la Pubblica Amministrazione;

Che, con nota *email* del 09.04.2024, acquisita al prot. gen. n. 6677 del 16.04.2024, la CRO Opis S.r.l., ha trasmesso, per conto del Promotore, la bozza di convenzione per la conduzione della richiamata sperimentazione, sottoscritta digitalmente dal Promotore e dal *Principal Investigator*, con la quale è stato stabilito anche che nessun onere economico sarà a carico dell'Azienda e che è stata stipulata un'adeguata polizza assicurativa, n. MCICET23007, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. (art. 8.3 conv.);

Ritenuto, di prendere atto dell'autorizzazione espressa dall'AIFA con atto prot. n. 0152899 del 30.11.2023 e della successiva autorizzazione alla modifica sostanziale, espressa dalla stessa AIFA con atto prot. n. 24131 del 26.02.2024 e del parere favorevole allo stesso emendamento sostanziale espresso dal Comitato Etico Lombardia2 nella seduta del 21.02.2024, relativi alla sperimentazione clinica di medicinali: "*phase III, multicenter, randomized, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE)*". protocollo: TRIO041;

Ritenuto di individuare, quale *Principal Investigator* della Sperimentazione TRIO41, il Dott. Maurizio Russello, che condurrà la suddetta sperimentazione clinica presso l'U.O. di Epatologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di autorizzare l'esecuzione della sperimentazione TRIO41 e, pertanto, di procedere alla stipula, attraverso la firma digitale, della convenzione trasmessa dalla CRO Opis S.r.l., con *email* del 09.04.2024, acquisita al prot. gen. n. 6677 del 16.04.2024, per conto del Promotore Translational Research In Oncology (TRIO), organizzazione di ricerca senza scopo di lucro;

Ritenuto, di dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato della sperimentazione TRIO41, per le spese generali ed amministrative (art. 6.8 conv.);

Ritenuto, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario, alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di 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 dell'autorizzazione espressa dall'AIFA con atto prot. n. 0152899 del 30.11.2023 e della successiva autorizzazione alla modifica sostanziale, espressa dalla stessa AIFA con atto prot. n. 24131 del 26.02.2024 e del parere favorevole allo stesso emendamento sostanziale espresso dal Comitato Etico Lombardia2 nella seduta del 21.02.2024, relativi alla sperimentazione clinica di medicinali: "*phase III, multicenter, randomized, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus*

locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE)".
protocollo: TRIO041.

Individuare, quale *Principal Investigator* della Sperimentazione TRIO41, il Dott. Maurizio Russello, che condurrà la suddetta sperimentazione clinica presso l'U.O. di Epatologia del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l'esecuzione della sperimentazione TRIO41 e, pertanto, di procedere alla stipula, attraverso la firma digitale, della convenzione trasmessa dalla CRO Opis S.r.l., con *email* del 09.04.2024, acquisita al prot. gen. n. 6677 del 16.04.2024, per conto del Promotore Translational Research In Oncology (TRIO), organizzazione di ricerca senza scopo di lucro.

Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato della sperimentazione TRIO41, per le spese generali ed amministrative (art. 6.8 conv.).

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al Principal Investigator, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario, alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Munire la presente della clausola immediata esecutività.

Allegati, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.

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

(Dott.ssa Ersilia Riggi)

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

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

DELIBERA

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

Prendere atto dell'autorizzazione espressa dall'AIFA con atto prot. n. 0152899 del 30.11.2023 e della successiva autorizzazione alla modifica sostanziale, espressa dalla stessa AIFA con atto prot. n. 24131 del 26.02.2024 e del parere favorevole allo stesso emendamento sostanziale espresso dal Comitato Etico Lombardia2 nella seduta del 21.02.2024, relativi alla sperimentazione clinica di medicinali: "*phase III, multicenter, randomized,*

open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE)".
protocollo: TRIO041.

Individuare, quale *Principal Investigator* della Sperimentazione TRIO41, il Dott. Maurizio Russello, che condurrà la suddetta sperimentazione clinica presso l'U.O. di Epatologia del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l'esecuzione della sperimentazione TRIO41 e, pertanto, di procedere alla stipula, attraverso la firma digitale, della convenzione trasmessa dalla CRO Opis S.r.l., con *email* del 09.04.2024, acquisita al prot. gen. n. 6677 del 16.04.2024, per conto del Promotore Translational Research In Oncology (TRIO), organizzazione di ricerca senza scopo di lucro.

Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato della sperimentazione TRIO41, per le spese generali ed amministrative (art. 6.8 conv.).

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al Principal Investigator, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario, alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Munire la presente della clausola immediata esecutività.

Allegati, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.

Il Direttore Amministrativo

(dott. Giovanni Annino)



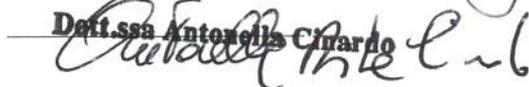
Il Direttore Generale

(dott. Giuseppe Giammanco)



Il Segretario

Dott.ssa Antonella Chiaro



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

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "TRIO041"	CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "TRIO041"
BETWEEN	TRA
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di alta specializzazione Garibaldi (hereinafter the "Entity"), headquartered in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 Catania, tax code and VAT no. 04721270876, through its Legal Representative, Extraordinary Commissioner Dr. Giuseppe Giammanco	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di alta specializzazione Garibaldi "ARNAS Garibaldi"(d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 Catania C.F. e P. IVA n. 04721270876 in persona del Legale Rappresentante, Commissario Straordinario, Dott. Giuseppe Giammanco
AND	E
OPIS S.r.l., with registered office at Via G. Matteotti 10 (Palazzo Aliprandi), 20832 Desio (MB), Italy, Fiscal Code and VAT no. 12605350151, in the person of its Legal Representative Dr. Laura Ambrosoli (hereinafter the "CRO"), in his quality as CEO, on behalf of the Sponsor Translational Research In Oncology (TRIO), a not-for-profit research organization headquartered at Suite 1100, 9925 – 109 Street, Edmonton, Alberta, Canada, T5K 2J8 represented by Mrs. Catherine Marle, as CEO (hereinafter the "Sponsor")	OPIS s.r.l., con sede legale in G. Matteotti 10 (Palazzo Aliprandi), 20832 Desio (MB), Italia, C.F. e P. IVA n. 12605350151, in persona del Legale Rappresentante Dr.ssa Laura Ambrosoli, in qualità di CEO, (d'ora innanzi denominata la "CRO") on behalf of the Sponsor Translational Research In Oncology (TRIO), un'organizzazione di ricerca senza scopo di lucro con sede legale in Suite 1100, 9925 – 109 Street, Edmonton, Alberta, Canada, T5K 2J8, in persona del CEO Sig.ra Catherine Marle (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")
hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"	di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"
Whereas:	Premesso che:
- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A phase III, multicenter, randomized, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial	- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "A phase III, multicenter, randomized, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial

<p>radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE)" (the "Trial"), relating to the Protocol TRIO041 version no. 4 of 16th June 2023 as amended, duly approved (the "Protocol"), Eu CT no. 2022-501969-42-00 at the Entity, under the responsibility of Entity's employee, Dr. Maurizio Russello, as the Scientific Director of the Trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at Departmental Operational Unit of Pathology of P.O. Garibaldi Nesima (the "Trial Centre");</p>	<p>radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo TRIO041 versione n. 4 del 16 Giugno 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), numero UE della sperimentazione clinica 2022-501969-42-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Maurizio Russello in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l'U.O. di Epatologia del P.O. Garibaldi Nesima (di seguito "Centro di sperimentazione");</p>
<ul style="list-style-type: none"> - The Trial is supported by Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc, manufacturer of Regonaferib hereinafter referred to as the 'Manufacturer'; 	<ul style="list-style-type: none"> - la Sperimentazione è sostenuta da Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc, produttrice di Regonaferib d'ora innanzi denominata "Produttore";
<ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor has appointed Prof. Dr. Peter R. Galle and Dr. Richard S. Finn as the scientific and technical contacts for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity; 	<ul style="list-style-type: none"> - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Peter R. Galle e il Dott. Richard S. Finn. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
<ul style="list-style-type: none"> - The Sponsor, by means of a private agreement, has entrusted OPIS s.r.l., a company with a principal place of business at Via Matteotti n. 10, 20832 Desio, Fiscal Code and VAT n. 12605350151, acting as an independent contract research organization (hereinafter "CRO"), with the management of the Study; - OPIS s.r.l. is a CRO (Contract Research Organization) meeting the requirements set forth by applicable law for the performance of the services requested; - the CRO has been mandated by the Sponsor to support the Trial and to perform on behalf of the Sponsor the 	<ul style="list-style-type: none"> - il Promotore con scrittura privata ha affidato ad OPIS s.r.l., con sede legale in Via Matteotti n. 10, 20832 Desio, Codice Fiscale e P. IVA n. 12605350151, che agisce in qualità di contract research organization indipendente ("C.R.O."), l'organizzazione dello studio; - OPIS s.r.l. è una C.R.O. (Contract Research Organization) in possesso dei requisiti previsti dalla normativa vigente per l'esecuzione dell'incarico affidato; - la CRO è stata incaricata dallo Sponsor di supportare la Sperimentazione e di svolgere per conto del Promotore le

<p>duties set out in the Letter of Authorisation dated 31 August 2023;</p> <ul style="list-style-type: none"> - the contact person for the CRO is Dr. Laura Ambrosoli, Medical Director; 	<p>mansioni di cui alla Lettera di Autorizzazione datata 31 agosto 2023;</p> <ul style="list-style-type: none"> - il referente designato per la C.R.O. è il Direttore Medico, Dr.ssa Laura Ambrosoli;
<ul style="list-style-type: none"> - 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; 	<ul style="list-style-type: none"> - 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;
<ul style="list-style-type: none"> - the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the 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 including compliance with current legislation regarding the conflict of interest; 	<ul style="list-style-type: none"> - lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (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, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
<ul style="list-style-type: none"> - except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities; 	<ul style="list-style-type: none"> - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
<ul style="list-style-type: none"> - The Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol; 	<ul style="list-style-type: none"> - l’Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all’esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
<ul style="list-style-type: none"> - The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the EU Regulation No 536/2014, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on the 30th of November 2023, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee Lombardia 2; 	<ul style="list-style-type: none"> - la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento Europeo N. 536/2014, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento in data 30.11.2023 che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 2;
<ul style="list-style-type: none"> - In accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national 	<ul style="list-style-type: none"> - ai sensi dell’art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il

<p>provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement</p>	<p>Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;</p>
<ul style="list-style-type: none"> - during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate and/or modify the relative provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, on the basis of the following reasons (indicate): <ul style="list-style-type: none"> - Replaced "Study" by "Trial" and other minor wording modifications for consistency and greater clarity throughout the document. - Art. 2.6 amended for greater clarity. - Art 2.7 amended to ensure minimum TMF archiving of 25 years. - Art 2.8 amended for greater clarity regarding wording and ISO 27001 compliance. - Art 3.2 amended to include further assurances regarding the Principal Investigator's integrity. - Art 3.3 amended to clarify the entity's responsibility regarding oversight of the entity's personnel. - Art 3.5 amended for greater clarity. - Art. 3.6 amended to clarify entity's responsibility regarding data protection consent of entity's personnel. - Art 3.8.4 amended to ensure sponsor/monitor access for monitoring and audit purposes. - Art 3.9 amended to ensure cooperation between sponsor and entity regarding inspections. 	<ul style="list-style-type: none"> - nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni (☐ precisare): <ul style="list-style-type: none"> - il termine "Studio" è stato sostituito dal termine "Sperimentazione"; sono state inoltre apportate in tutto il documento altre modifiche al testo di natura minore, a fini di coerenza e maggior chiarezza; - l'art. 2.6 è stato modificato ai fini di una maggiore chiarezza; - l'art. 2.7 è stato modificato per garantire un tempo di conservazione minimo del TMF di 25 anni; - l'art. 2.8 è stato modificato ai fini di una maggiore chiarezza del testo e della conformità alla norma ISO 27001; - l'art. 3.2 è stato modificato per includere ulteriori garanzie in merito all'integrità dello Sperimentatore principale; - l'art. 3.3 è stato modificato per chiarire la responsabilità dell'Ente in merito alla supervisione del proprio personale; - l'art. 3.5 è stato modificato ai fini di una maggiore chiarezza; - l'art. 3.6 è stato modificato per chiarire la responsabilità dell'Ente in merito al

<ul style="list-style-type: none"> - Art 4.5 amended to ensure IMP is used for trial purposes only. - Art 4.6 amended to ensure proper IMP disposal. - Art. 5 deleted as it is not applicable. - Art 6.8 amended to include anti corruption rules. - Art 7.1 amended for greater clarity. - Art 7.7 amended to avoid repetition from Art 7.3. - Art. 9.4 amended for greater clarity. - Art. 10.5 amended to ensure first publication rights for the sponsor. - Art 11 amended to ensure consistency of data protection implementation across all trial sites internationally. - Art 13.3 amended to reflect public policy availability. 	<p>consenso in materia di protezione dei dati del proprio personale;</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'art. 3.8.4 è stato modificato per garantire l'accesso del Promotore/Monitor ai fini di monitoraggio e <i>audit</i>; - l'art. 3.9 è stato modificato per garantire la cooperazione tra il Promotore e l'Ente relativamente alle ispezioni; - l'art. 4.5 è stato modificato per garantire che il medicinale sperimentale sia impiegato solo ai fini della sperimentazione; - l'art. 4.6 è stato modificato per garantire il corretto smaltimento del medicinale sperimentale; - l'art. 5 è stato soppresso in quanto non applicabile; - l'art. 6.8 è stato modificato per includere le norme anticorruzione; - l'art. 7.1 è stato modificato ai fini di una maggiore chiarezza; - l'art 7.7 è stato modificato per evitare la ripetizione di quanto riportato all'art. 7.3.; - l'art. 9.4 è stato modificato ai fini di una maggiore chiarezza; - l'art. 10.5 è stato modificato per garantire al Promotore i diritti di prima pubblicazione; - l'art 11 è stato modificato per garantire l'omogeneità dell'implementazione delle norme relative alla protezione dei dati presso tutti i centri sperimentali internazionali; - l'art. 13.3 è stato modificato per rispecchiare la disponibilità di una politica pubblica.
<p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>	<p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>

Art. 1 – Recitals	Art. 1 - Premesse
1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.	1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.
Art. 2 – Subject of the agreement	Art. 2 - Oggetto
2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.	2.1 Il Promotore/CRO 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.
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.	2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.
2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption, and the current data protection regulations.	2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>	<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato</p>
<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect patients' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centers as well as the participants in the Trial, 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. The Sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, shall promptly communicate to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to Paragraph 3 thereof by reporting.</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 della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunicherà tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 del medesimo mediante segnalazione.</p>
<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 5 patients, with a global maximum of 496 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of</p>	<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 soggetti, con il limite del numero massimo di 496 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al</p>

<p>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 that the total number of patients to be enrolled in the Trial has been achieved.</p>	<p>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 pertanto a comunicare all'Ente che il numero totale di pazienti da includere nella Sperimentazione è stato raggiunto.</p>
<p>2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time and thereafter for the longer of (i) twenty-five (25) years or (ii) as specified in the applicable laws or (iii) for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor (the 'Mandatory Conservation Period'). The Sponsor is obligated to inform the Trial Centre of the expiry of the Mandatory Conservation Period. At the request of the Sponsor, after expiry of the Mandatory Conservation Period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, anonymizing the data in advance.</p>	<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e in seguito (i) per venticinque (25) anni o (ii) secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione, a seconda di quale periodo sia più lungo, o (iii) per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore ("Periodo di conservazione obbligatoria"). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati</p>
<p>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 Trial Master File. Regardless of whether or not the archived Trial Master File 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)</p>	<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare il fascicolo permanente "trial master file" adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione del fascicolo permanente "trial master file" 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</p>

<p>No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended or use clinical systems compliant with ISO 27001 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 and each Party shall be responsible for the actions of its external service providers.</p>	<p>adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, o utilizzare sistemi clinici conformi alla ISO 27001 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 e ciascuna Parte sarà responsabile dell'operato dei propri soggetti esterni.</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</p>	<p>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>
<p>3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter "Co-investigators"), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training by the Sponsor, in accordance with applicable</p>	<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto</p>

regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial.	preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.
3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on his/her role by the applicable regulations on clinical drug trials.	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.
The Entity certifies that neither it, nor the Principal Investigator, nor any of its employees, agents or other person under its direction or control in performing services in the Trial has been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country. The Entity agrees to notify Sponsor immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.	L'Ente attesta che né all'Ente, né allo Sperimentatore principale, né ad alcuno dei suoi dipendenti, agenti o ad altra persona che presti servizi nell'ambito della Sperimentazione sotto la sua direzione o il suo controllo è stata interdetta, preclusa o vietata la conduzione di sperimentazioni cliniche e che non sono sottoposti a indagini da parte di alcuna autorità di regolamentazione in vista di un'interdizione o di una simile azione disciplinare in alcun paese. L'Ente si impegna a informare immediatamente il Promotore in merito a eventuali indagini, preclusioni, interdizioni o divieti.
The Principal Investigator or Co-Investigator shall complete and promptly return a financial disclosure form requested by Sponsor. Such form shall be updated by the investigator or sub-investigator as needed to ensure its accuracy and completeness during the clinical trial and for one year after trial completion.	Su richiesta del Promotore, lo Sperimentatore principale o il Co-sperimentatore dovrà compilare e restituire tempestivamente il modulo di informativa finanziaria. Tale modulo verrà aggiornato dallo sperimentatore o dal co-sperimentatore a seconda delle necessità, per garantirne l'accuratezza e la completezza durante la sperimentazione clinica, nonché per il periodo di un anno dopo il completamento della sperimentazione stessa.
3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. Notwithstanding	3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. L'Ente sarà

<p>that any duty or obligation hereunder is stated to be that of the Principal Investigator, or that any such duty may be delegated to any Co-investigators, the Entity shall be responsible for ensuring the due performance of such duties or obligations in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity shall be responsible for the acts and omissions of the Principal Investigator and any Co-investigators. The Sponsor/CRO 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 Principal Investigator, the Co-Investigators or any personnel of the Entity involved in the Trial may make in relation to the Trial. The Entity shall defend, indemnify and hold harmless the Sponsor and the Manufacturer and any of their employees, agents, directors or officers from any liabilities, claims, actions or suits directly arising from (i) the negligence or willful misconduct of the Entity, the Principal Investigator and/or any Co-Investigator; (ii) the breach of any applicable laws; and/or (iii) the breach of the Entity's and/or the Principal Investigator's obligations pursuant to this Agreement.</p>	<p>responsabile di garantire il corretto adempimento in accordo a quanto previsto dal presente Contratto anche di quei doveri o obblighi di cui al presente atto posti in capo allo Sperimentatore principale o che possono essere delegati a Co-sperimentatori. L'Ente sarà responsabile degli atti e delle omissioni dello Sperimentatore principale e degli eventuali Co-sperimentatori. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori o il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione. L'Ente dovrà difendere, manlevare e tenere indenne il Promotore e il Produttore nonché qualsiasi loro dipendente, agente, amministratore o funzionario da qualsiasi responsabilità, pretesa, azione o causa legale direttamente derivante (i) da negligenza o condotta dolosa dell'Ente, dello Sperimentatore principale e/o dell'eventuale Co-sperimentatore; (ii) dalla violazione di qualsiasi legge applicabile; e/o (iii) dalla violazione degli obblighi dell'Ente e/o dello Sperimentatore principale di cui al presente Contratto.</p>
<p>3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("Decreto Rilancio").</p>	<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").</p>
<p>3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing indicating the name of a replacement</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,</p>

<p>principal investigator and reporting it in the European electronic database. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary provisions of this Agreement to ensure continuity in the Trial activities.</p>	<p>indicando il nominativo di un sostituto dello Sperimentatore principale e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente attuerà le previsioni del presente Contratto necessarie a garantire la continuità dell'attività sperimentale.</p>
<p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>	<p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>
<p>3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of each patient or his/her legal representative, in accordance with the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below.</p> <p>The Entity and the Principal Investigator expressly consent, and agree to obtain express consents from all Co-Investigators prior to permitting them to perform the services in connection with the Trial, to authorize the collection, processing and transfer of each such person's personal data to countries other than the person's own</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 e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>L'Ente e lo Sperimentatore principale acconsentono espressamente, e si impegnano a ottenere il consenso esplicito di tutti i Co-sperimentatori prima di consentire loro di prestare servizi in relazione alla Sperimentazione, ad autorizzare la raccolta, il</p>

<p>country, including, without limitation, to the United States, for the following purposes: (i) for the conduct and interpretation of the Trial; (ii) review by governmental or regulatory authorities; (iii) satisfying legal or regulatory requirements; (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases for use in selecting sites in future clinical trials. It shall be the responsibility of the Entity and/or the Principal Investigator, as the case may be, to obtain and confirm the consents of Trial Personnel throughout the term of this Agreement.</p>	<p>trattamento e il trasferimento dei dati personali di tali soggetti in paesi diversi da quello di appartenenza, compresi, a titolo esemplificativo, gli Stati Uniti, per le seguenti finalità: (i) la conduzione e l'interpretazione dei risultati della Sperimentazione; (ii) l'esame da parte di autorità governative o di regolamentazione; (iii) il soddisfacimento di requisiti legali o normativi; (iv) la pubblicazione su www.clinicaltrials.gov e siti web e banche dati aventi uno scopo analogo; e (v) la memorizzazione in banche dati da utilizzare per la selezione di centri per future sperimentazioni cliniche. Sarà responsabilità dell'Ente e/o dello Sperimentatore principale, a seconda dei casi, ottenere e confermare i consensi del Personale della Sperimentazione per tutta la durata del presente Contratto.</p>
<p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO 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>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione 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 The Entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:</p>	<p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</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 indicated in the trial Protocol.</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 previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>
<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also promptly resolve any queries raised by the Sponsor/CRO in respect of any CRFs by the date indicated in the Trial Protocol.</p>	<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere tempestivamente le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO relativamente alle CRF entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</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/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>	<p>3.8.3 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/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 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. Without limiting the generality of the</p>	<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. Senza</p>

<p>foregoing, Sponsor/CRO may: (i) examine and inspect the facilities of the Entity, and (ii) inspect all Trial Data, documentation and work products relating to each Trial. The Entity will provide reasonable assistance in the audit or inspection. The Sponsor's right to audit will continue for following the termination or expiration of this Agreement and so long as the Entity and/or the Principal Investigator are required to retain the applicable records.</p>	<p>limitare la portata generale di quanto precede, il Promotore/CRO può: (i) esaminare e ispezionare le strutture dell'Ente e (ii) ispezionare tutti i Dati della Sperimentazione, la documentazione e i risultati del lavoro relativi a ciascuna Sperimentazione. L'Ente fornirà assistenza adeguata nel corso dell'<i>audit</i> o dell'ispezione. Il diritto del Promotore a svolgere <i>audit</i> continuerà anche dopo la risoluzione o la scadenza del presente Contratto e fino a quando l'Ente e/o lo Sperimentatore principale saranno tenuti a conservare la documentazione applicabile.</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 Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part in the inspection or audit, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection. The Principal Investigator shall consult with the Sponsor prior to communicating with any Competent Authority concerning the Trial.</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 dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a partecipare all'ispezione/<i>audit</i>, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>. Lo Sperimentatore principale dovrà consultarsi con il Promotore prima di fornire informazioni a qualsiasi Autorità Competente in merito alla Sperimentazione.</p>
<p>The Entity and the Principal Investigator agree to initiate reasonable corrective measures to address any deficiencies identified in any audit or inspection authorized hereunder.</p>	<p>L'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a intraprendere misure correttive appropriate per risolvere eventuali carenze individuate nel corso di <i>audit</i> o ispezioni autorizzati ai sensi del presente atto.</p>
<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>	<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>
<p>3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from</p>	<p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di</p>

<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</p>	<p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p>
<p>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 (Regorafenib 30 mg and Pembrolizumab 100 mg) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the "Trial Drugs"). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. Sponsor also</p>	<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Regorafenib 30 mg and Pembrolizumab 100 mg) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico</p>

<p>undertakes to provide, at its own expenses, any other materials necessary for the execution of the Trial (the “Materials”) as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter “Services”).</p>	<p>dell’Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all’esecuzione della Sperimentazione (di seguito “Materiali”), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l’utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, “Servizi”).</p>
<p>4.2 Upon fulfilment of the conditions laid down in the current regulations on the therapeutic use of a drugs undergoing clinical trials, with particular regard to the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, the Sponsor agrees, where applicable and unless with reasons to the contrary (to be specified in writing), to make the Trial Drug available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed according to the judgment of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 “Discipline of therapeutic use of investigational medicinal product”). In patients with clinical benefit, the supply of the Trial Drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity. In accordance with the Declaration of Helsinki, information about the availability or non-availability of post-trial access by the Sponsor should be made known to the Trial patients in the informed consent documents.</p>	<p>4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il Medicinale Sperimentale al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall’applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 “Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del Medicinale Sperimentale sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l’informazione circa la disponibilità o meno all’accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai pazienti che partecipano alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.</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>4.3 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 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>4.4 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 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 and not for any other purpose (e.g research) without the Sponsor's prior written approval. If the Entity or the Principal Investigator uses or permits the use of the Trial Drugs or the Materials for any research not authorised by the Protocol, the Sponsor shall be the exclusive owner of the results of that research, including any improvements and/or inventions that arise out of it, whether patentable or not. 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>4.5 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 e non per altre finalità (per es. la ricerca) senza la previa approvazione scritta del Promotore. Qualora l'Ente o lo Sperimentatore principale utilizzino o consentano l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o dei Materiali per qualsiasi ricerca non autorizzata dal Protocollo, il Promotore sarà il proprietario esclusivo dei risultati di tale ricerca, compresi eventuali miglioramenti e/o invenzioni che ne derivano, brevettabili o meno. 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 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be either collected by the Sponsor (or its representative) or will be destroyed as instructed by the Sponsor in</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) o distrutti secondo le sue istruzioni</p>

<p>writing, in compliance with all Applicable Laws and at the Sponsor's expense.</p> <p>The Entity shall provide the Sponsor with certification of disposal, in accordance with current regulations.</p>	<p>scritte e a sue spese, nel rispetto di tutte le norme applicabili.</p> <p>L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente</p>
Art. 5 - Loan (Deleted)	Art. 5 - Comodato d'uso (Soppresso)
Art. 6 – Remuneration	Art. 6 - Corrispettivo
<p>6.1 The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity for each eligible assessable patient and who has completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs to cover all the related activities, is € 15.326,18 (fifteen thousand and three hundred and twenty-six/18 euros)+ VAT per patient (Arm A) (a total of € 76.630,90(seventy-six thousand and six hundred and thirty/90 euros) + VAT for an estimated no. of 5 patients); is € 7.967,80 (seven thousand and nine hundred and sixty-seven/80 euros) + VAT per patient, (a total of € 39.839,00 (thirty-nine thousand and eight hundred and thirty-nine/00 euros) + VAT for an estimated no. of 5 patients)as specified in greater detail in the Budget annexed (sub A).</p>	<p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 15.326,18 (quindicimilatrecentoventisei/18 euro) + IVA per paziente (Braccio A) e complessivi € 76.630,90 (settantaseimilaseicentotrenta/90 euro) + IVA per n. 5 pazienti; pari ad € 7.967,80 (settemilanovecentosessantasette/80 euro) + IVA per paziente (Braccio B) e complessivi € 39.839,00 (trentanovemilaottocentotrentanove/00 euro) + IVA per n. 5 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sub A.</p>
<p>6.2 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p> <p>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</p>	<p>6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p> <p>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</p>

duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the CRO based on the activities carried out.	presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dalla CRO in base alle attività svolte.
6.3 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, shall be reimbursed and invoiced by the CRO, on behalf of the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient.	6.3 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, saranno rimborsati e fatturati dalla CRO, per conto del Promotore, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.
6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.	6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.
6.5 The CRO shall also reimburse the Entity for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in	6.5 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/CRO e approvati per

writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.	iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.
6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.	6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.
6.7 In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).	6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).
6.8 The Sponsor undertakes to pay to the Entity the total sum of € 1,000.00 (one thousand/00 euros), + VAT if due, pursuant to Article 7 of the company regulations adopted by resolution no. 1228 of 30.09.2022, as a fixed lump sum for general expenses and administrative activities.	6.8 Il promotore si impegna a corrispondere all'Ente la somma complessiva di € 1.000,00 (euro mille/00), oltre iva se dovuta, ex art. 7 del regolamento aziendale adottato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, quale quota fissa forfettaria per spese generali ed attività amministrative.
6.9 The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice: Translational Research In Oncology (TRIO) Suite 1100, 9925 109th street NW Edmonton, AB, T5K 2J8 CANADA Attention: Accounts Payable accounts.payable@trioncology.org +1 780 702 0200	6.9 Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: Translational Research In Oncology (TRIO) Suite 1100, 9925 109th street NW Edmonton, AB, T5K 2J8 CANADA All'attenzione di: Accounts Payable accounts.payable@trioncology.org +1 780 702 0200
6.10 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)	6.10 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

<p>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/CRO is obligated to pay for or provide any money or item of value to any government official or representative to improperly influence government actions.</p>	<p>commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti, né forniranno denaro od oggetti di valore a funzionari o rappresentanti del governo per influenzare impropriamente le azioni del governo.</p>
<p>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p>	<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>
<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision, the Entity shall not commence any work or perform any services in respect of the Trial prior to the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p>	<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, l’Ente non inizierà alcun lavoro né eseguirà alcun servizio riguardanti la Sperimentazione prima del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p>
<p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:</p>	<p>7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p>
<ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is 	<ul style="list-style-type: none"> - insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e

obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;	proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.	- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.
The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.	Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.
7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons including the following, by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email.	7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi, inclusi i seguenti, mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni.
a. If Manufacturer withdraws its support for the Trial;	a. Il Produttore ritira il proprio sostegno alla Sperimentazione;
b. If available data supports termination of the Trial for any reason, including the safety and welfare of patients;	b. I dati disponibili giustificano l'interruzione della Sperimentazione per un qualsiasi motivo, quale la sicurezza e il benessere dei pazienti;
c. If overall Trial enrolment has been met, even if enrolment at the Entity has not been completed;	c. È stato portato a termine l'arruolamento complessivo per la Sperimentazione, sebbene l'arruolamento presso l'Ente non sia stato completato;
d. If the entry of valid patients in the Trial is deemed too slow to meet the agreed time schedule;	d. L'inserimento di pazienti idonei nella Sperimentazione è ritenuto troppo lento per rispettare il calendario concordato;
e. If the authorization and approval to conduct the Trial is withdrawn by the relevant Ethics Committee or any regulatory authorities;	e. L'autorizzazione e l'approvazione a condurre la Sperimentazione sono ritirate dal Comitato etico competente o da un'autorità di regolamentazione;
f. If the Principal Investigator becomes unable to perform the duties required	f. Lo Sperimentatore principale non è più in grado di svolgere le mansioni

of the Principal Investigator under this Agreement and a replacement acceptable to the Sponsor is not found within ten (10) business days, or such other period as may be agreed by the Parties in writing;	previste dal presente Contratto e non viene individuato un sostituto accettabile per il Promotore entro dieci (10) giorni lavorativi o entro diverso termine concordato per iscritto dalle Parti;
g. If the Principal Investigator and/or any Co-Investigators or Entity personnel breach or default in the performance of any material terms of this Agreement and such default is not remedied within thirty (30) days of written notice of such default.	g. Lo Sperimentatore principale e/o i Co-sperimentatori o il personale dell'Ente violano condizioni sostanziali del presente Contratto o sono inadempienti nell'esecuzione delle stesse e tale inadempienza non viene sanata entro trenta (30) giorni dalla relativa notifica scritta.
The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.	Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.
The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time.	In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.
In the case of early termination, the Sponsor shall, 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.	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.
7.4 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	7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione

to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.	possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.
7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.	7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.
7.6 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.	7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.
7.7 The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.	7.7 L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.
7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.	7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.
Art. 8 - Insurance cover	Art. 8 - Copertura assicurativa
8.1 The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by	8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla

patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.	partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.
8.2 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.	8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.
8.3 The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third party liability insurance policy (no. MCICET23007, 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 considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.	8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCICET23007, 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
8.4 The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1.	8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.
8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of patients already included in the Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 14/07/09.	8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14/07/09.

8.6 At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.	8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.
Art. 9 - Final report, ownership and use of results	Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati
9.1 The Sponsor will publish the results of the Study, even if the results are negative.	9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.
9.2 The Sponsor is responsible for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor shall send a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (EU) No. 536/2014.	9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmetterà una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.
9.3 All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives, in whole or in part, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial or thereafter, the Entity and the Principal Investigator shall provide to Sponsor, at the	9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, in toto o in parte, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione o in seguito, l'Ente e lo Sperimentatore principale si

expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.	impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.
9.4 The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor. The Parties mutually acknowledge they will each remain owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge owned by each party prior to the Trial.	9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno ciascuna titolare dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) possedute da ciascuna parte prima della Sperimentazione.
9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.	9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.
Art. 10 - Secrecy and dissemination of data	Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati
10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the information contained in the documentation and Trial materials provided by the Sponsor/CRO 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 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	10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale forniti dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei

employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.	confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.
The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:	Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:
(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.	(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
(ii) Therefore, the Sponsor/CRO 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.	(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
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.	A sua volta, con la sottoscrizione del 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 forniti all'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.
The Entity also represents and warrants as follows:	L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:
(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed	(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati

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 extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.	lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
(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.	(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."
10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.	10.2 L Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.
10.3 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. To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 90 days before then, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document	10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione

<p>intended to be presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents, confidentiality or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document. The Principal Investigator agrees to take into account the Sponsor and/or the Manufacturer' suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, 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>o pubblicazione, almeno 90 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali, di riservatezza o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale si impegna a tenere conto dei suggerimenti del Promotore e/o del Produttore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>
<p>10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do 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>10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>
<p>10.5 The Sponsor/CRO 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>10.5 Il Promotore/CRO, 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>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until after such time as the Sponsor makes the first publication or presentation of the Trial results, or all the results of the Trial have been</p>	<p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che il Promotore non avrà effettuato la prima pubblicazione o presentazione dei risultati della Sperimentazione o tutti i risultati della</p>

published in full, or for at least 12 months from conclusion of the Trial at all sites, its interruption or early termination.	Sperimentazione non saranno stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione presso tutti i centri, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.
If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) 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.	Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo
Art. 11 - Data protection	Art. 11 - Protezione dei dati personali
<p>11.1 In executing the contractual activities, the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”).</p> <p>Each Party is also responsible for determining the requirements of any Data Protection Laws applicable for the purpose of the Agreement and agrees to comply with and apply all the provisions required by the Data Protection Laws, in particular, all the requirements related to the lawfulness of the processing and to the information of the Data Subjects.</p>	<p>11.1 Le Parti nell’esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, 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>Ciascuna Parte è inoltre tenuta a determinare i requisiti delle Leggi in materia di Protezione dei dati applicabili ai fini del Contratto e si impegna a rispettare e applicare tutto quanto previsto dalle suddette leggi, in particolare ogni requisito relativo alla liceità del trattamento e all’informazione degli Interessati.</p>

<p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>	<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>
<p>11.3 The Entity and Sponsor shall each determine the means and purposes of the personal data processing undertaken and are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p>	<p>11.3 L'Ente e il Promotore determineranno ciascuno i mezzi e le finalità del trattamento applicato ai dati personali e si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p>
<p>11.4 The CRO. is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Translational Research In Oncology (TRIO).</p>	<p>11.4 La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di Translational Research In Oncology (TRIO).</p>
<p>11.5 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of a Data Subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' behalf. Such Data Subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. The Parties shall ensure that neither they nor the trial personnel will collect or process Trial Data other than the categories specified herein, or in the Protocol, solely for the purpose of the Trial or to perform the obligations under this Agreement. 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 and shall not be</p>	<p>11.5 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del 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. Le Parti dovranno garantire che né loro né il personale della sperimentazione raccoglieranno o tratteranno Dati della Sperimentazione diversi dalle categorie specificate nel presente atto o nel Protocollo, esclusivamente ai fini della Sperimentazione o per adempiere gli obblighi previsti dal presente Contratto. 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>

further processed in any other manner unless legally permissible.	e non saranno oggetto di alcun ulteriore trattamento se non legalmente consentito.
<p>11.6 The Sponsor may send the data to the Manufacturer, other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. Of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last document is not attached to this Agreement).</p>	<p>11.6 Il Promotore potrà trasmettere i dati al Produttore, ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. Del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p>
<p>11.7 The Parties understand and agree that the confidentiality, privacy and security requirements contained in this Agreement also apply to the Co-Investigators, employees, agents, or other third parties who receive any health, medical, including Trial Data, or other Personal Information as a result of this Agreement, and each Party warrants that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the Data Protection Laws and 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. The Parties shall ensure that all of these persons enter substantially similar confidentiality, privacy and security</p>	<p>11.7 Le Parti convengono e concordano che i requisiti di riservatezza, privacy e sicurezza contenuti nel presente Contratto si applicano anche ai Co-sperimentatori, ai dipendenti, agli agenti o ad altre terze parti che ricevono dati sanitari o medici, compresi i Dati della Sperimentazione, o altre Informazioni personali in conseguenza del presente Contratto, e ciascuna Parte garantisce che le persone da essa autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino le Leggi in materia di Protezione dei dati e 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 obbligate a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento. Le Parti garantiranno che tutte queste persone stipulino accordi di</p>

<p>agreements or are bound to do so by virtue of their employment contract provisions or other similar contracts.</p> <p>The Parties shall also ensure that any Co-Investigators or other trial personnel who have access to the Trial Data as a result of this Agreement shall receive appropriate privacy and security training which shall be updated periodically in accordance with applicable laws and regulations.</p>	<p>riservatezza, privacy e sicurezza sostanzialmente simili o siano obbligate a farlo in virtù delle previsioni del proprio contratto di lavoro o di altri contratti simili.</p> <p>Le Parti dovranno altresì garantire che eventuali Co-sperimentatori o altro personale della sperimentazione che abbiano accesso ai Dati della Sperimentazione in conseguenza del presente Contratto ricevano un'adeguata formazione in materia di privacy e sicurezza, da aggiornare periodicamente in conformità alle leggi e alle normative vigenti.</p>
<p>11.8 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>11.8 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 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p>
<p>11.9 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>11.9 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>
<p>11.10 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</p>	<p>11.10 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al</p>

processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.	trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.
11.11 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. The said notification shall include all the information prescribed in the Data Protection Laws. Upon receipt of the notification, the Parties will immediately meet to determine the modalities of notification of the Personal Data Breach to the competent Supervisory Authority and, in a second step, to the Data Subjects if the circumstances so require.	11.11 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. Tale comunicazione includerà tutte le informazioni previste dalle Leggi in materia di Protezione dei dati. Ricevuta la comunicazione, le Parti si incontreranno immediatamente per stabilire le modalità di notifica della violazione dei dati personali all'Autorità di vigilanza competente e, in una seconda fase, agli Interessati, qualora le circostanze lo richiedano.
The Parties agree to document any aspect of their compliance regarding the processing of Trial Data, by themselves or/and by their respective Processors. Therefore, the Parties undertake to keep an up-to-date record of processing, when required by the Data Protection Laws.	Le Parti acconsentono a documentare qualsiasi aspetto della loro conformità per ciò che concerne il trattamento dei Dati della Sperimentazione da parte loro e/o dei rispettivi Responsabili del trattamento. Le Parti si impegnano pertanto a tenere un registro aggiornato delle attività di trattamento, ove richiesto dalle Leggi in materia di Protezione dei dati.
The Parties will ensure the security of the Personal Data that they process within the Agreement, as well as by carrying out, where necessary, all the prior formalities such as, where applicable, any impact assessment.	Le Parti garantiranno la sicurezza dei Dati personali da esse trattati nell'ambito del Contratto, anche espletando, ove necessario, ogni formalità preliminare come, se del caso, una valutazione di impatto.
To ensure the privacy and security of (i) Trial Data or other Personal Information related to this Agreement, and (ii) the confidential or proprietary information relating to the Sponsor which the Entity and the Principal Investigator shall create, acquire, receive, maintain, or transmit as a result of entering	Al fine di garantire la privacy e la sicurezza (i) dei Dati della Sperimentazione o di altre Informazioni personali relative al presente Contratto e (ii) delle informazioni riservate o esclusive relative al Promotore che l'Ente e lo Sperimentatore principale produrranno, acquisiranno, riceveranno, conserveranno o

<p>into this Agreement, the Parties shall implement adequate and reasonable safeguards to prevent the use or disclosure of such information other than as provided for in this Agreement, and to protect the confidentiality, integrity, and availability of such information. In addition, the Parties shall protect all such data on the conduct of the Trial in accordance with Data Protection Laws.</p>	<p>trasmetteranno in seguito alla stipula del presente Contratto, le Parti adotteranno misure di protezione adeguate e ragionevoli per impedire l'uso o la divulgazione di tali informazioni in modo diverso da quanto previsto nel presente Contratto e per tutelare la riservatezza, l'integrità e la disponibilità di tali informazioni. Inoltre, le Parti dovranno proteggere tutti i dati relativi allo svolgimento della Sperimentazione in conformità alle Leggi in materia di Protezione dei dati.</p>
<p>The Parties will not disclose Trial Data without the prior permission in writing of the Sponsor except where such disclosure is required by any Data Protection Laws or other legal requirements, in which case the Parties will, whenever possible, notify the Sponsor prior to complying with any such request for disclosure and shall comply with all reasonable directions of the Sponsor with respect to such disclosure.</p>	<p>Le Parti non divulgheranno i Dati della Sperimentazione senza la previa autorizzazione scritta del Promotore, tranne nel caso in cui tale divulgazione sia richiesta dalle Leggi in materia di Protezione dei dati o da altri requisiti di legge, nel qual caso le Parti, ove possibile, informeranno il Promotore prima di ottemperare a tale richiesta di divulgazione e si conformeranno a tutte le istruzioni ragionevoli del Promotore in merito a tale divulgazione.</p>
<p>The Parties will ensure that Trial Data are accurate and, where necessary, kept up to date. The Parties acknowledge that they are responsible for determining the appropriate procedures in place for the destruction or purging of any data when the retention time that applies to the data would have been reached.</p>	<p>Le Parti garantiranno l'accuratezza dei Dati della Sperimentazione e, ove necessario, il loro aggiornamento. Le Parti prendono atto di essere tenute a definire le procedure adeguate per la distruzione o l'eliminazione di qualsiasi dato dopo che sia trascorso il tempo di conservazione applicabile agli stessi.</p>
<p>The Parties shall ensure that they have appropriate procedures in place to fulfil Data Protection Laws, should a Data Subject request to exercise its rights. The Parties acknowledge that they are responsible for determining the appropriate procedures in place.</p>	<p>Le Parti dovranno assicurarsi di disporre di procedure adeguate per ottemperare alle Leggi in materia di Protezione dei dati, qualora un Interessato chiedesse di esercitare i propri diritti. Le Parti prendono atto di essere tenute a definire tali procedure.</p>
<p>The Parties acknowledge that their obligation to maintain privacy and security over Personal</p>	<p>Le Parti riconoscono che il proprio obbligo di mantenere la privacy e la sicurezza dei Dati</p>

Data received pursuant to this Agreement will survive the termination or expiration of this Agreement and subsist for the duration regulated by law.	personali ricevuti ai sensi del presente Contratto sopravviverà alla risoluzione o alla scadenza dello stesso e resterà in vigore per tutto il tempo previsto dalla legge.
Art. 12- Amendments	Art. 12 – Modifiche
12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.	12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.
12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.	12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.
Art. 13 – Anti-corruption provisions	Art. 13 – Disciplina anti-corrruzione
13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anti-corruption laws applicable in Italy.	13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.
13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the	13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <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

operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.	delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.
13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (“Anti-corruption Act”) as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics.	13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (“Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico.
13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. The CRO declares that it has adopted its own code of ethics, a Model ex D.Lgs. 231/01 and an Anti-Corruption Policy which can be viewed at the webpage of CRO, in the “Corporate and Governance” section.	13.4 L’Ente e il Promotore s’impegnano reciprocamente a informare immediatamente l’altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. La CRO dichiara di aver adottato un Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo adottato ai sensi del D.lgs. 8 giugno 2001 n. 231, un Codice Etico ed una Policy Anticorruzione, disponibili sul sito internet della CRO, nell’apposita sezione Corporate and Governance.
13.5 The CRO 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.	13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.
13.6 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.	13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all’art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting	Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto
<p>14.1 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>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or 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>	<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>
<p>14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</p>	<p>14.2 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 al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p>
Art. 15 - Fiscal obligations	Art. 15 - Oneri fiscali
<p>15.1 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.</p>	<p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p>

<p>15.2 The stamp duty on the computerized original as per art. 2 of Table Attachment A - Tariff Part I of Presidential Decree no. 642/1972 is borne by the CRO and is paid by the latter in a virtual manner pursuant to art. 15 of Presidential Decree no. 642/1972 and subsequent amendments, as authorized by the Revenue Agency of Desio no. 109 of 17.06.2020; any registration in case of use will be borne by the interested Party.</p> <p>15.3 Under Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 as amended, the contractual services are subject to VAT, as they are rendered to a taxable person based in Italy.</p>	<p>15.2 Le spese di bollo sono a carico della CRO e saranno assolte in modo virtuale dalla stessa ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. n. 642/1972 e successive modificazioni, come da autorizzazione Agenzia delle Entrate n. 109 rilasciata il 17/06/2020 dall'Agenzia delle Entrate Ufficio Territoriale di Desio (MB); l'eventuale registrazione, in caso d'uso, sarà a carico della Parte interessata.</p> <p>15.3 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.</p>
Art. 16 – Governing law and forum	Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente
<p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p>	<p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano</p>
<p>16.2 The court of Catania, Italy 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.</p>	<p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Catania, Italia, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>
Art. 17 – Language	Art. 17 – Lingua
<p>17.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p>	<p>17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p>
<p>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.</p>	<p>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</p>

<p>For the CRO Legal Representative Chief Executive Officer Dr. Laura Ambrosoli</p> <p style="text-align: right;">  Laura Ambrosoli 09.04.2024 12:15:44 GMT+01:00 </p> <p>Signature _____</p>	<p>Per la CRO Il Legale Rappresentante Chief Executive Officer Dott.ssa Laura Ambrosoli</p> <p style="text-align: right;">  Laura Ambrosoli 09.04.2024 12:15:44 GMT+01:00 </p> <p>Firma _____</p>
<p>For the Entity Legal Representative Extraordinary Commissioner Dr. Giuseppe Giammanco</p> <p>Signature _____</p>	<p>Per l'Ente Il Legale Rappresentante Commissario Straordinario Dott. Giuseppe Giammanco</p> <p>Firma _____</p>
<p>For acknowledgement and acceptance The Investigator Dr. Maurizio Russello</p> <p style="text-align: right;">  MAURIZIO RUSSELLO 11.04.2024 08:36:15 GMT+01:00 </p> <p>Signature _____</p>	<p>Per presa visione e accettazione Lo Sperimentatore Dott. Maurizio Russello</p> <p style="text-align: right;">  MAURIZIO RUSSELLO 11.04.2024 08:38:08 GMT+01:00 </p> <p>Firma _____</p>

ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT	ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA
Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.	Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica
A1. Reference information for the Trial	A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione
<ul style="list-style-type: none"> - Title of Protocol: A phase III, multicenter, randomized, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE) - Eu CT number: 2022-501969-42-00 - Study phase: III - Protocol code: TRIO041, version: 4 and date: 16th June 2023, - Sponsor: Translational Research In Oncology (TRIO) - CRO: OPIS s.r.l. - Principal Investigator: Dr. Maurizio Russello, Internal Medicine mrussello@arnasgaribaldi.it Number of patients expected at international level: an inclusion of approximately 496 patients is expected in the study. - Duration of study: 42 months. 	<ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo: A phase III, multicenter, randomized, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of systemic therapy with regorafenib and pembrolizumab versus locoregional therapy with transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial radioembolization (TARE), for the first-line treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma with beyond up-to-7 criteria (REPLACE) - Numero UE della sperimentazione clinica: 2022-501969-42-00 - Fase dello studio: III - Codice Protocollo: TRIO041, Versione: 4 e data: 16 Giugno 2023 - Promotore: Translational Research In Oncology (TRIO) - CRO: OPIS s.r.l. - Sperimentatore Principale: Dott. Maurizio Russello, Medicina Interna mrussello@arnasgaribaldi.it - Numero di pazienti previsti a livello internazionale: lo studio prevede l'inclusione di circa 496 pazienti. - Durata dello studio: 42 mesi.
A2. Costs and payments	A2. Oneri e compensi
Fixed costs and payment per patient included in the study	Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Include, by way of example, the following items:	Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:
<ul style="list-style-type: none"> - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.). - Payment per trial Centre for each completed patient visit (Payment for enrolled patients – incl. company overheads): as per budget table. - The Sponsor undertakes to pay to the Entity the total sum of € 1,000.00 (one thousand/00 euros), + VAT if due, pursuant to Article 7 of the company regulations adopted by resolution no. 1228 of 30.09.2022, as a fixed lump sum for general expenses and administrative activities. 	<ul style="list-style-type: none"> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). - Compenso per il Centro sperimentale a visita del paziente completato (Compenso a paziente arruolato – incluso overhead aziendale): come da tabella di budget . - Il Promotore si impegna a corrispondere all’Ente la somma complessiva di € 1.000,00 (euro mille/00), oltre IVA se dovuta, ex art. 7 del regolamento aziendale adottato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, quale quota fissa forfettaria per spese generali ed attività amministrative.

The following visit fees (in euros, excl. VAT, incl. Overhead fees) are paid automatically by the sponsor upon CRF completion.

BRACCIO/ARM A

Visita/Visit	Tot Amount (euros)
Screening	858,47
Week 1	582,67
Week 2	567,85
Week 3	579,26
Week 5	794,16
Week 6	515,53
Week 7	816,73
Week 9	690,98
Week 13	886,85
Week 17	794,16
Week 19	792,95
Pembro admin visit Q6W (max 18)	792,95
Pembro admin visit Q6W (max 18)	792,95
Pembro admin visit Q6W (max 18)	792,95
Rego adminVisit Q4W (to be repeated until EOT)	771,65

Rego adminVisit Q4W (to be repeated until EOT)	771,65
Rego adminVisit Q4W (to be repeated until EOT)	771,65
Rego adminVisit Q4W (to be repeated until EOT)	771,65
Rego adminVisit Q4W (to be repeated until EOT)	771,65
EOT	781,03
Survival FUP	428,44
TOTAL	15326,16

BRACCIO/ARM B

Visita/Visit	Tot Amount (euros)
Screening	858,47
Week 1	492,17
Q4W (to be repeated every 28 days until EOT)	756,40
Q4W (to be repeated every 28 days until EOT)	756,40
Q4W (to be repeated every 28 days until EOT)	756,40
Q4W (to be repeated every 28 days until EOT)	756,40
Q4W (to be repeated every 28 days until EOT)	756,40
Q4W (to be repeated every 28 days until EOT)	756,40
Q4W (to be repeated every 28 days until EOT)	756,40
Q4W (to be repeated every 28 days until EOT)	756,40
EOT	854,53
Survival FUP	428,44
TOTAL	7967,80

Visit fees are calculated as per the following tables:

In addition to the visit fees, the following items can be invoiced by the entity. All amounts mentioned are in euros, excluding VAT.

OTHER STUDY LEVEL COSTS					
Item/Procedure Name	Q14	Unit	Rate	Estimated Quantity	Total
Study Start-Up Fee, Administrative Start-Up Fee	20%	1	1617,01	1	1617,01
Biobank	20%	1	523,03	1	523,03
Pharmacy Start-Up Fee, Pharmacy Start-Up Fee	20%	1	459,22	1	459,22
Screen Failure Reimbursement, per recurrence	20%	1	715,39	1	715,39
Archival FFPE tumor tissue, block/Slide preparation, handling and shipping	20%	1	61,97	1	61,97
Urinary Cytology	20%	1	277,64	1	277,64
Genetic Status	20%	1	22,46	1	22,46
Full Physical Examination	20%	1	92,71	1	92,71
Direct physical examination	20%	1	92,71	1	92,71
Vital sign	20%	1	25,16	1	25,16
Routine EKG with art 12 leads (includes interpretation and report)	20%	1	52,31	1	52,31
Tumor Sample	20%	1	200,62	1	200,62
Serum, plasma and whole blood sample	20%	1	9,32	1	9,32
Sediment, Urine, Blood, sputum, per visit	20%	1	25,05	1	25,05
Chemistry (Panel 1): Sodium, Potassium, Total calcium, Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, GGT, Total bilirubin, Direct bilirubin (if total bilirubin elevated) Alkaline phosphatase, Lipase, Amylase, Lactate dehydrogenase (Serum and Urine), Glucose, Creatinine, Creatinine Clearance (mandatory at screening), Uric Acid and uric acid	20%	1	16,42	1	16,42
Biochemistry (Panel 2): Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, Total bilirubin, Lactate dehydrogenase (Serum and Urine)	20%	1	32,87	1	32,87
Coagulation: INR and Partial Thromboplastin Time (PTT)	20%	1	7,89	1	7,89
Thyroid (TSH, T3, T4)	20%	1	24,29	1	24,29
Urea/crea (Serum)	20%	1	9,17	1	9,17
Hepatitis virus panel I: Hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B core antibody (anti-HBc) (HBcAb), anti-HCV antibody (anti-HCV) and qualitative hepatitis C virus RNA (HCV-RNA)	20%	1	46,03	1	46,03
Hepatitis virus panel II (in case panel I is negative): hepatitis B surface antibody (anti-HBs) (HBsAb), hepatitis B e antibody (anti-HBe) (HBeAb), hepatitis B e antigen (HBeAg) and HRP viral load (HBV-DNA), hepatitis D antibody (anti-HDV)	20%	1	31,24	1	31,24
Serum Pregnancy Test (amount at 100)	20%	1	11,79	1	11,79
Urine Pregnancy Test	20%	1	15,99	1	15,99
PSAP	20%	1	43,93	1	43,93
Combined CT scan (chest, pelvic, abdomen) with contrast	20%	1	466,67	1	466,67
Combined CT scan (chest, pelvic, abdomen) without contrast	20%	1	468,24	1	468,24
Combined MRI scan (chest, pelvic, abdomen) with contrast	20%	1	629,32	1	629,32
Combined MRI scan (chest, pelvic, abdomen) without contrast	20%	1	179,40	1	179,40
Response Evaluation in Solid Tumors (RECIST)	20%	1	99,00	1	99,00
Response Evaluation in Solid Tumors (RECIST)	20%	1	99,00	1	99,00
CT scan of the central nervous system	20%	1	25,14	1	25,14
TACE procedure	20%	1	135,00	1	135,00
TARE procedure	20%	1	0,00	1	0,00
Total					6588,64

Already included in respective per subject cost, to be reimbursed only in case of additional, clinically indicated assessment.

Already included in respective per subject cost, to be reimbursed only in case of additional, clinically indicated assessment.

PAYEE INFORMATION

Payee/Beneficiario	
Name/Nome:	ARNAS Garibaldi
Mailing Address/Indirizzo postale:	Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 Catania

Bank Information (for wire transfers)/ Informazioni bancarie (per i bonifici)	All fields must be completed/Tutti i campi devono essere completati
Bank Name/Nome della Banca: Banca Nazionale del Lavoro	BNL - BANCA NAZIONALE DEL LAVORO
Bank Number/Numero della Banca (ABI):	01005
IBAN	IT60C 01005 16900 000000218900
Numero della filiale (CAB):	16900
Bank Address: (Including country)/Indirizzo della Banca (incluso il Paese)	Via Altiero Spinelli n. 30 - Roma
SWIFT / ABA Number/ Numero SWIFT / ABA:	BNLIITRRCTX
Account Name: (Should match payee name)/ Nome del conto: (deve corrispondere al nome del beneficiario)	Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi" Catania
Account Number: (Corporate or Personal)/ Numero di conto: (Aziendale o Personale)	000000218900

Payment type/Tipo di pagamento	Payments to be made by (check that apply) I pagamenti devono essere effettuati da (selezionare la voce applicabile): <input type="checkbox"/> Cheque*(only for Canada)/ Assegno* (solo per il Canada) <input type="checkbox"/> Electronic funds transfer*(only for Canada)/ Trasferimento elettronico di fondi * (solo per il Canada) <input checked="" type="checkbox"/> Wire/Bonifico
Tax ID Number or VAT Number/ Codice fiscale o partita IVA	04721270876

A 3. Insurance cover:	A 3. Copertura assicurativa:
<p>- Policy number MCICET23007. with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A., start date: 20.07.2023, expiry date: 20.07.2027, cover limits for each protocol of € 5,000,000 and of € 1,000,000 for patient. Tail coverage: the insurance coverage covers accidents occurring within 24 months of the end of the insurance period and for which a damage claim has been submitted no later than 36 months from the end of the insurance period. This insurance has no excess. For the exclusions please refer to the insurance certificate.</p>	<p>- N. polizza MCICET23007 con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A., che ha decorrenza dal 20.07.2023 e scadenza 20.07.2027, massimali di € 5,000,000 per protocollo e di € 1,000,000 per persona. Copertura postuma: l'assicurazione copre gli infortuni che si manifestano entro 24 mesi dalla fine del periodo assicurativo ed in relazione ai quali sia stata presentata una richiesta di risarcimento non oltre i 36 mesi dalla fine del periodo assicurativo. L'assicurazione non è soggetta all'applicazione di franchigia. Per le esclusioni fare riferimento al Certificato assicurativo.)</p>
A4. Liquidation and invoices	A4. Liquidazione e fatture
<ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 60 days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals <i>semestral</i> based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista <i>semestrale</i> secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO.

Annex B	Allegato B
<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). A Data Subject 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; 	<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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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 processing are determined by Union or 	<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto

Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;	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;
<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; 	<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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; 	<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume

starting, managing and/or funding a clinical trial;	la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
<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; 	<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;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.
<ul style="list-style-type: none"> • Trial Data means all data relating to any Data Subject collected by or transferred the Sponsor in connection with Services within the scope of the study, and for clarity shall include Personal Data, Medical Data, and Genetic Data where applicable. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dati della Sperimentazione - tutti i dati relativi a qualsiasi Interessato raccolti o trasferiti dal Promotore in relazione ai Servizi prestati nell'ambito della Sperimentazione. Per maggior chiarezza, si specifica che includeranno, ove applicabile, i Dati personali, i Dati medici e i Dati genetici.