DELIBERAZIONE N. **29** DEL **24/01/2022**

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. DI EMATOLOGIA DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "STUDIO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN APERTO, CONTROLLATO, MULTICENTRICO SU ZANDELISIB (ME-401) IN COMBINAZIONE CON RITUXIMAB RISPETTO A IMMUNOCHEMIOTERAPIA STANDARD IN PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA NON-HODGKIN INDOLENTE (LNHI) RECIDIVANTE-STUDIO COASTAL" - APPROVAZIONE STIPULA DEL RELATIVO ACCORDO CON MEI Pharma Inc, PROMOTORE DELLO STUDIO E ACCETTAZIONE STRUMENTI IN COMODATO D'USO EUDRACT NUMBER: 2020-004199-16
RESPONSABILE: Dr. Andrea MEGARELLI Registro Sperimentazioni N.1482/21

Esercizi/o . Centri/o di costo . **- Importo presente Atto: € .** **- Importo esercizio corrente: € .** Budget **- Assegnato: € .** **- Utilizzato: € .** **- Residuo: € .** **Autorizzazione n°: .** Servizio Risorse Economiche: **Giovanna Evangelista**	STRUTTURA PROPONENTE **UOSD Servizio Amministrativo Ricerca** Il Dirigente Responsabile **Ottavio Latini** Responsabile del Procedimento **Anna D'Ambrosio** L'Estensore **Anna D'Ambrosio** Proposta n° DL-19-2022
PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 20/01/2022 IL DIRETTORE SANITARIO **Branka Vujovic**	**PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO** Positivo Data 20/01/2022 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO **Laura Figorilli**

Parere del Direttore Scientifico IRE **Gennaro Ciliberto** data 19/01/2022 Positivo

Parere del Direttore Scientifico ISG **Aldo Morrone** data 19/01/2022 Positivo
La presente deliberazione si compone di n° 10 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale: - Contratto Studio COASTAL di pag. 44

Visto

Il Decreto Legislativo del 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni e integrazioni;

Il Decreto Legislativo 16 ottobre 2003, n. 288 recante norme sul riordino il decreto del Ministero Sanità del 15 luglio1997 di recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;

Il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico";

La Legge Regionale del 23 gennaio 2006, n. 2 recante norme sulla disciplina transitoria degli IRCCS di diritto pubblico non trasformati in fondazioni, ai sensi del Decreto Legislativo 16 ottobre 2003, n. 288;

Il Decreto del Ministero della Salute del 12 maggio 2006 recante "*Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali*;

Il Decreto Legislativo 13.09.2012, n. 158 "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute" (G.U. n. 241 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n.201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);

Il Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 "*Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici"*;

La Delibera della Regione Lazio n. 146 del 12.06.2013 ad oggetto: "*Riorganizzazione dei Comitati Etici della Regione Lazio*" e succ. mod.;

La Deliberazione del Direttore Generale degli IFO n. 591 del 15 luglio 2013 che, in esecuzione alla Delibera della Regione Lazio, nomina il nuovo Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio Sezione IFO - Fondazione Bietti, rinnovato con ulteriore provvedimento n.775 del 12 agosto 2016 ed integrato con Delibera 253 del 27 marzo 2019 e prorogato con Delibera 86 del 20 gennaio 2020;

La Deliberazione n. 291 del 23 aprile 2018 avente ad oggetto: "*Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche di fase 2, 3 e 4, e degli studi osservazionali degli I.F.O.*" integrata con successivo Provvedimento n. 470 del 29 maggio 2019;

La Delibera n. 869 del 4 ottobre 2019 ad oggetto: "*Approvazione ed adozione delle linee guida per la stesura della documentazione relativa alle sperimentazioni*

cliniche da sottomettere al Comitato Etico." integrata nella parte relativa agli allegati con Delibera n. 1035 del 28 novembre 2019;

L'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02.12.2020, n. 46 del 21.01.2021 e n. 380 del 25.03.2021, approvate dalla Direzione Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30.03.2021;
La Delibera n. 1193 del 30 novembre 2021 avente ad oggetto: *"Presa d'atto delle deleghe conferite ai Direttori Scientifici IRE e ISG per la firma dei contratti relativi alle sperimentazioni cliniche ed agli studi osservazionali, da sottoscrivere nel corso delle riunioni del Comitato Etico*".

Premesso che in data 26 febbraio 2021 è pervenuta al Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio - Sezione IFO - Fondazione Bietti e all'Amministrazione degli I.F.O. la richiesta di parere e di autorizzazione da parte di Parexel International Srl, per conto di MEI Pharma Inc, Promotore dello studio, per lo svolgimento della sperimentazione dal titolo: "Studio di Fase 3, randomizzato, in aperto, controllato, multicentrico su Zandelisib (Me-401) in combinazione con Rituximab rispetto a immunochemioterapia standard in pazienti affetti da Linfoma non-Hodgkin indolente (Lnhi) recidivante-Studio Coastal"

che lo Studio COASTAL, annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli IFO con il n. 1482/21 si svolgerà presso la U.O.S.D. di Ematologia dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Andrea Mengarelli;

che lo Studio è stato registrato nell'Osservatorio della Sperimentazione Clinica dell'AIFA con il numero EudraCT 2020-004199-16;

che il Promotore ha presentato ad AIFA, quale Autorità Competente in virtù del D.L. n. 158 del 13 settembre 2012, convertito con L. n. 189 dell'8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione ed il contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione;

Considerato che il Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio, Sezione I.F.O. – Fondazione Bietti, nella seduta del 23 marzo 2021, ha espresso parere favorevole alla Sperimentazione COASTAL, sulla base della documentazione prevista dalla normativa vigente e agli atti presso la Segreteria del Comitato Etico degli I.F.O.;

Tenuto presente che si tratta di uno studio di fase 3, in aperto, randomizzato, a due bracci, in soggetti con LF o MZL recidivante o refrattario volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Zandelisib in combinazione con Rituximab rispetto a immunochemioterapia standard (R-B o R-CHOP);

che Parexel International Srl, in qualità di C.R.O. dello studio, ha versato agli IFO la quota di € 2.000,00 (euro duemila/00) IVA esente, al fine di ottenere la valutazione dello studio da parte del Comitato Etico, come da bolletta n. 950 del

03.02.21 a fronte della quale gli I.F.O. hanno emesso fattura elettronica N. 21/2021 del 11.02.2021;

Tenuto conto che il Dr. Andrea Mengarelli, Direttore della U.O.S.D. di Ematologia dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha comunicato, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo studio, comprensiva di contrattisti e frequentatori nell'ambito delle attività loro assegnate, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici: Andrea Mengarelli
Daniela Renzi

Personale del comparto: Caterina Viggiani (Infermiera)

Farmacisti: Antonia la Malfa
Emiliano Fidone
Matilde Pasquantonio
Nicoletta Jannitti
Massimo Sansone
Elisa Marchesini

Study Coordinator: Elena Papa

Considerato che presso il Centro è previsto indicativamente l'inserimento di circa 4 pazienti e poiché la Sperimentazione prevede un arruolamento competitivo dei pazienti a livello globale e dei termini previsti dal Promotore, il numero potrebbe variare;

Vista la proposta di accordo negoziata tra la CRO, Parexel International Srl, ed il Clinical Trials Center degli I.F.O. e finalizzata in data 04.11.2021;

- Rilevato Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Zandelisib) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione, in quantità adeguate alla numerosità della casistica trattata;

- che il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, lo Strumento di seguito descritto, unitamente al pertinente materiale d'uso:
ePRO tablet (Apple iPad di 6° generazione - Modello numero A1954) per il valore di Euro 281,49 (euro duecentottantuno/49);

Preso atto che le schede tecniche del materiale sopracitato, complete di certificato di conformità e marchio CE e del manuale d'uso, conservate agli atti presso la Segreteria

del Comitato Etico, sono state verificate dalla commissione HB-HTA che ha espresso parere favorevole in data 10 novembre 2021;

Considerato che le spese di manutenzione ordinaria e straordinaria, cosi come le manutenzioni preventive e correttive, saranno a carico del Promotore, salvo il disposto dell'art. 1808, comma secondo, c.c.;

che le verifiche di sicurezza elettrica ed il collaudo iniziale andranno effettuati in collaborazione con i tecnici degli IFO al momento della consegna;

Tenuto conto Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate:
€ 24.473,45 (euro ventiquattromilaquattrocentrosettantatre/45) + IVA per il braccio Zandelisib;
€ 12.640,75 (euro dodicimilaseicentoquaranta/75) + IVA per il braccio R-B (q4w);
€ 9.888,1 (euro novemilaottocentottantotto/1) + IVA per il braccio R-CHOP (q3w);

che il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione;

Preso atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB20989595A, 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);

Ritenuto di accogliere il parere favorevole espresso dal Comitato Etico Centrale degli IRCCS Lazio- Sezione IFO-Fondazione Bietti e per l'effetto di autorizzare l'esecuzione della Sperimentazione dal titolo: "Studio di Fase 3, randomizzato, in aperto, controllato, multicentrico su Zandelisib (Me-401) in combinazione con Rituximab rispetto a immunochemioterapia standard in pazienti affetti da Linfoma non-Hodgkin indolente (Lnhi) recidivante-Studio Coastal", annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il N.1482/21;

di approvare il relativo accordo con per lo svolgimento dello Studio Prot. COASTAL presso la U.O.S.D. di Ematologia dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Andrea Mengarelli nello schema che, allegato al presente Provvedimento, ne costituisce parte integrante e sostanziale;

di autorizzare il comodato d'uso di un ePRO tablet (Apple iPad di 6° generazione - Modello numero A1954) del valore di Euro 281,49, necessario per lo svolgimento dello studio;

Attestato che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005;

Propone

per i motivi di cui in narrativa che si intendono integralmente confermati:

di autorizzare lo svolgimento presso la U.O.S.D. di Ematologia dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Andrea Mengarelli, dello Studio dal titolo: "Studio di Fase 3, randomizzato, in aperto, controllato, multicentrico su Zandelisib (Me-401) in combinazione con Rituximab rispetto a immunochemioterapia standard in pazienti affetti da Linfoma non-Hodgkin indolente (Lnhi) recidivante-Studio Coastal" annotato sul Registro Sperimentazioni IFO con N.1482/21;

di approvare il relativo accordo da sottoscrivere con MEI Pharma Inc, Promotore dello studio che, allegato al presente provvedimento ne forma parte integrante e sostanziale;

di prendere atto dell'unità operativa indicata dal Principal Investigator che parteciperà allo Studio fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici: Andrea Mengarelli
Daniela Renzi

Personale del comparto: Caterina Viggiani (Infermiera)

Farmacisti: Antonia la Malfa
Emiliano Fidone
Matilde Pasquantonio
Nicoletta Jannitti
Massimo Sansone
Elisa Marchesini

Study Coordinator: Elena Papa

Di prendere atto che presso il Centro è previsto indicativamente l'inserimento di circa 4 pazienti e, poiché la Sperimentazione prevede un arruolamento competitivo dei pazienti a livello globale e dei termini previsti dal Promotore, il numero potrebbe variare;

di accettare dal Promotore, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Zandelisib) e la fornitura gratuita degli 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;

di accettare dal Promotore in comodato d'uso gratuito,ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., un ePRO tablet (Apple iPad di 6° generazione - Modello numero A1954) per il valore di Euro 281,49 (euro duecentottantuno/49), necessario per il corretto svolgimento dello studio;

di accettare dal Promotore il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate:
€ 24.473,45 (euro ventiquattromilaquattrocentrosettantatre/45) + IVA per il braccio Zandelisib;
€ 12.640,75 (euro dodicimilaseicentoquaranta/75) + IVA per il braccio R-B (q4w);
€ 9.888,1 (euro novemilaottocentottantotto/1) + IVA per il braccio R-CHOP (q3w);

di prendere atto che il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione;

di prendere atto che il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB20989595A, 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 Struttura proponente curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente deliberazione.

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Ottavio Latini

Il Direttore Generale

Visto il decreto legislativo 30.12.1992, n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge regionale 23.01.2006, n. 2;

Visto l'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019

In virtù dei poteri conferitigli con decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00200 del 29.10.2021.

Preso atto che il Dirigente proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della legge 20/94 e s.m., nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005.

Visto il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario Aziendale;

ritenuto di dover procedere;

Delibera

di approvare la proposta così formulata concernente *"AUTORIZZAZIONE SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. DI EMATOLOGIA DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "STUDIO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, IN APERTO, CONTROLLATO, MULTICENTRICO SU ZANDELISIB (ME-401) IN COMBINAZIONE CON RITUXIMAB RISPETTO A IMMUNOCHEMIOTERAPIA STANDARD IN PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA NON-HODGKIN INDOLENTE (LNHI) RECIDIVANTE-STUDIO COASTAL" - APPROVAZIONE STIPULA DEL RELATIVO ACCORDO CON MEI Pharma Inc, PROMOTORE DELLO STUDIO E ACCETTAZIONE STRUMENTI IN COMODATO D'USO EUDRACT NUMBER: 2020-004199-16 RESPONSABILE: Dr. Andrea MEGARELLI Registro Sperimentazioni N.1482/21 "* e di renderla disposta.

Il Direttore Generale

Dr.ssa Marina Cerimele

Documento firmato digitalmente ai sensi del D.Lgs 82/2005 s.m.i. e norme collegate

Allegato 1

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI	**CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS**
“Studio di fase 3, randomizzato, in aperto, controllato, multicentrico su zandelisib (ME-401) in combinazione con rituximab rispetto a immunochemioterapia standard in pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin indolente (LNHi) recidivante-Studio COASTAL**“**	**“**A Phase 3, Randomized, Open-Label, Controlled, Multicenter Study of Zandelisib (ME 401) in Combination with Rituximab Versus Standard Immunochemotherapy in Patients with Relapsed Indolent Non Hodgkin’s Lymphoma (iNHL) – The COASTAL Study**“**
TRA	BETWEEN
IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri Regina Elena(d'ora innanzi denominato/a “Ente"), con sede legale in Via Elio Chianesi n.53, Roma Codice Fiscale 02153140583 e Partita IVA n. 01033011006, in persona del Direttore Scientifico IRE (Istituto Regina Elena), Prof. Gennaro Ciliberto, munito di idonei poteri di firma del presente atto con delega del 12.11.2021, dal Direttore Generale Dr.ssa Marina Cerimele	IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri Regina Elena, (hereinafter the “Entity"), headquartered in Via Elio Chianesi n.53, Roma, tax code 02153140583 and VAT no. 01033011006, represented by IRE (Istituto Regina Elena) Scientific Director, Prof. Gennaro Ciliberto, based on the power of attorney issued on 12.11.2021 by the acting General Director Dr.ssa Marina Cerimele with the powers to enter into this Agreement “
E	AND
(a) MEI Pharma, Inc. Casa Madre negli Strati Uniti, con sede legale in 11455 El Camino Real, Suite 250 San Diego, CA 92130 P. IVA n. 51-0407811, in persona del Legale Rappresentante David M. Urso, in qualità di Direttopre Operativo e Consigleiere Generale (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")	(a) MEI Pharma, Inc. headquartered in the United States located at 11455 El Camino Real, Suite 250 San Diego, CA 92130, tax code and VAT no. 51-0407811, as Legal Representative David M. Urso, as Chief Operating Officer and General Counsel (hereinafter the “Sponsor”)
il Promotore ha nominato PAREXEL International (IRL) Limited with a registered address at 70 Sir John Rogerson’s Quay, Dublin 2, Ireland Organizzazione di ricerca a contratto (“CRO”), affinché possa operare, in qualità di appaltatore indipendente e non come parte del presente Contratto, per espletare, per conto del Promotore, determinati aspetti delle responsabilità di quest’ultimo previste dal presente atto, responsabilità che potrebbero comprendere, a titolo esemplificativo e non esaustivo, l’assistenza al perfezionamento del	Sponsor has appointed PAREXEL International (IRL) Limited with a registered address at 70 Sir John Rogerson’s Quay, Dublin 2, Ireland a Clinical Research Organization (“CRO”), to act as an independent contractor, but not as a party to this Agreement, to carry out on behalf of Sponsor certain aspects of Sponsor’s responsibilities hereunder, which may include, but are not limited to, assistance with Agreement execution, payment administration, monitoring and/or other Study activities;

Contratto, la gestione dei pagamenti, il monitoraggio e/o altre attività correlate allo Studio;	
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"	hereinafter referred to as "the Party/Parties" for the sake of brevity
Premesso che:	Whereas:
- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in aperto, controllato, multicentrico su zandelisib (ME-401) in combinazione con rituximab rispetto a immunochemioterapia standard in pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin indolente (LNHi) recidivante-Studio COASTAL" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. versione n. Emend 1 del 11/11/2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-004199-16 presso l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena dell'Ente, sotto la responsabilità del Dr. Andrea Mengarelli, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la UOSD di Ematologia (di seguito "Centro di sperimentazione");	- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "_A Phase 3, Randomized, Open-Label, Controlled, Multicenter Study of Zandelisib (ME 401) in Combination with Rituximab Versus Standard Immunochemotherapy in Patients with Relapsed Indolent Non Hodgkin's Lymphoma (iNHL) – The COASTAL Study" (the "Trial"), relating to the Protocol version no. Emend.1 of 11/11/2020 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2020-004199-16 at Regina Elena National Cancer Instite the Entity, under the responsibility of Dr. Andrea Mengarelli as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at UOSD of Hematology (insert name of Unit/Department, etc.). (the "Trial Centre");
- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Weiming Xu, Sr. Med Director Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;	- the Sponsor/CRO has appointed Dr. Weiming Xu, Sr. Med Director. as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;
- 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;	- the Trial Entity 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;

- 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;	- the Investigator and co-investigators performing any part of the Trial under the supervision of the Investigator (hereinafter "Sub-Investigators") are eligible to conduct the Trial in compliance with applicable legislation, know the Protocol and the good clinical practice regulations and possess the necessary and regulatory and legislative requirements, including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;
- salvo quanto, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;
- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;	- the Institution, although possessing the suitable instruments for conducting the Trial, receives under a free loan for use from the Sponsor, pursuant to and in accordance with the Civil Code, the essential instruments and/or goods for the successful outcome of the Trial, listed in Art. 5 of this Agreement;
- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;	- the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorization of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;legislation, the application for authorization to conduct the Trial;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data18/03/2021, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Indipendente di Area Vasta Emilia Centro, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data23/03/2021 il Comitato Etico	- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 18/03/2021, the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favor of the execution of the Trial from the Ethics Committee Ethics Committee Area Vasta Emilia Romagna, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, on 23/03/2021 and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favor of

competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;	the conduct of the Trial by accepting the favorable Single Opinion mentioned above;
Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	Now, therefore, the Parties hereby agree and stipulate as follows:
Art. 1 - Premesse	**Art. 1 – Recitals**
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.
Art. 2 - Oggetto	**Art. 2 - Scope**
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.	2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti	2.2 The Trial 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.
2.3 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	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.

protezione dei dati personali secondo la normativa vigente..	
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 In signing this Agreement, the Parties represent that they are familiar with and accept the provisions of the legislation referenced above.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.
2.6 L'Ente prevede di includere indicativamente n 4 pazienti Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico e all'Autorità competente come emendamento sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.	2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 4 patients, eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor. The Parties agree that any increase in the number of subjects to be enrolled at Institution, must be previously agreed between the Parties and forwarded to the Ethics Committee and the Competent Authority. It is understood that the increase in the number of subjects, carried out pursuant to this Agreement, including all financial terms, does not require an amendment to this Agreement
2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna,	2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a

alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (solo se richiesto). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.	period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Entity of the expiry of the mandatory conservation period (only if requested). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.
2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.	2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalization (or dematerialization) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.
2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.	2.9 The Sponsor, Institution and Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and Competent Authority.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	**Art. 3 - Principal Investigator and Co-Investigators**
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).	3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.
3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione..	3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. 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 personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.
3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.	3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. 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.	3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities. 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.
3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018). Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.	3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in compliance with the provisions of current legislation on clinical trials, as well as pursuant to and in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and related Italian regulation of implementation (D.Lgs. No. 196 of 30 June 2003, as amended by D.Lgs. No. 101 of 10 August 2018). Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.
3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare	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

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.	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.
3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.	3.8 The Institution shall ensure that the Principal Investigator also undertakes to guarantee the conduct of the Trial according to the highest standards of diligence.
3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	3.8.1 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.
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione	3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.
3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in	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.

materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	
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.	3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed with due notice, must allow the correct conduct of the monitoring and auditing activity at the Trial Site by the staff of the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, activities performed to ensure the proper conduct of the Trial.
3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.	3.9 The 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, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.
3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.
3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2018 n. 52.	3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favorable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.
Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali	**Art. 4 - Trial Drugs and Materials**

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Zandelisib) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.	4.1 The Sponsor 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 (Zandelisib) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.
4.3 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.	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.
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 .	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 Entity).
4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.

4.6	4.6
I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.	All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.
Art. 5 - Comodato d'uso	**Art. 5 - Loan**
5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") ePRO tablet (Apple iPad di 6° generazione - Modello numero A1954 per il valore di Euro 281,49). La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.	5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument") ePRO tablet (Apple iPad 6th Generation - Model number A1954 - for the value of Euros 281.49). By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity. The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.
5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici	5.2 The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Entity's technicians in the presence of a representative of

incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.	the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity.
5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.	5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.
5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.	5.4 In accordance with the instructions given in the Instrument's technical manual, the Sponsor shall be responsible for, and shall bear the costs of, all technical interventions required to ensure that the Instrument is in good working order, such as quality controls, calibration and periodic safety checks, in accordance with the Investigator. In the event of a malfunction or breakdown of the Instrument, promptly communicated by the Investigator, the Sponsor shall proceed directly or via specialized staff, to perform corrective maintenance or repair procedures for the instrument or shall replace it with a similar piece of Instrument.
5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.	5.5 The Sponsor also declares that the instruments are covered by third-party liability and fire insurance.
5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello	5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they

stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.	was/were delivered, except for normal wear and tear from use.
5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura se dovuto a vizio della stessa.	5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the equipment.
5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.	5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by fraud by the Entity.
5.9 Per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento	5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the

dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.	Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.
5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.	5.10 The authorization of the free loan for use of the Instrument(s) will be/was issued by the Institution following, and in accordance with, its own internal procedures.
Art. 6 - Corrispettivo	**Art. 6 - Consideration**
6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 24.473,45 per il braccio Zandelisib; € 12.640,75 per il braccio R-B (q4w); € 9.888,1 per il braccio R-CHOP (q3w); inclusa la % di overhead (23%) (IVA non applicabile) come meglio dettagliato nel Budget qui allegato Allegato "A" parte 1.	6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 24,473.45 Arm Zandelisib; € 12,640.75 Arm R-B (q4w); € 9,888.1 Arm R-CHOP (q3w); included 23 % overhead (VAT not applicable) as specified in more detail in the Budget annexed (in Annex A, Part 1.
6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.	6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.

6.3	6.3
(a) *(Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Ente)*	(a) *If the tests are done by a centre external to the Entity)*
Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.	All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.
Oppure	*Or*
(b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente)	(b) *If the tests are carried out on the Entity's premises*)
Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.	All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price paid for each eligible patient
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.	6.4 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.
6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano	6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the

indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.
6.6 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.	6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorizing the appropriate increase to the attached Budget.
6.7 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	6.7 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.
The costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.	The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed
Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione	**Art. 7 – Duration, termination and cancellation**
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	7.1 This Agreement shall take effect on the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until the actual conclusion of the Trial at the Institution, as set forth in the Study Protocol, without prejudice to any changes agreed between the Parties. Notwithstanding the

tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	foregoing, this Agreement will come into effect following issuance of formal authorization by the Competent Authority.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. Nei casi di:	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:
- 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 proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;	- 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 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;
- 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 sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.	The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.
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 mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso.	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 by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication. 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 particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.	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 (where applicable, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.
In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.	In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial
7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa 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 maturati e documentati fino a quel momento.	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 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.
7.5 Resta inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.	7.5 It is also 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
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.	7.6 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.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.	The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.
7.7. In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente,	7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the

questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.
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.	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
Art. 8 - Copertura assicurativa	**Art. 8 - Insurance Coverage**
8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB20989595A, 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.	8.1 The Sponsor/CRO confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no SYB20989595A, with the Company Lloyd's Insurance Company S.A) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.
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.	8.2 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.
8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.	8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.

8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.	8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.
8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	**Art. 9 - Final report, ownership and use of results**
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.	9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.
9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.	9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.
9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*)	9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or

e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).	obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.
Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati	**Art. 10 – Secrecy and dissemination of data**
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione 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 confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.	10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to keep private and confidential all information of a technical and commercial nature, contained in the documentation and investigational material made available by the Sponsor/CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives of the Trial, which can be classified as "Commercial Secrets" pursuant to Art. 98 and 99 of the Industrial Property Code (D. Lgs. No. 30/2005, as amended by D. Lgs. No. 63/2018, transposing the EU Directive 2016/943), adopting all measures (of contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also on behalf of its employees, collaborators, sub-contractors, predecessors or successors-in-title.
Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Sponsor/CRO also represents and warrants the following:
(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(i) the 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.
(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse	(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation

anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.
A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.	In turn, by signing this Agreement, the 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.
L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Entity also represents and warrants as follows:
(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets
(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."	(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.
10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.	10.2 The Parties are obliged to adequately and correctly disseminate and publish the results of the Trial. Pursuant to current legislation, the Sponsor/CRO shall promptly make public, as soon as it is available by all participating Sites, and in any event no later than 12 months from the conclusion of the Trial, the results, even if negative, obtained at the conclusion of the Trial.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.	Pursuant to Article 5, paragraph two, letter c) of the D.M. of 08 February 2013, the Principal Investigator is entitled to disclose and publish, without limitation, the Trial results obtained at the Institution, provided it does so in compliance with current provisions regarding the confidentiality of sensitive data, personal data protection and intellectual property protection and the terms and conditions of this Agreement.
10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.	10.3 To ensure that the data was collected properly and the accuracy of data processing operations, the Principal Investigator shall send any document proposed to be presented or published to the Sponsor/CRO at least 60 days prior to such presentation or publication. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript to suggest changes to the Principal Investigator. Should any issues arise regarding the scientific integrity of the document and/or issues pertaining to regulatory, patent or intellectual property protection aspects, the Sponsor/CRO shall review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator will accept to make the changes suggested by the Sponsor or take into account the suggestions of the Sponsor in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, provided that it is not in contrast with the reliability of the data, with the rights, safety and well-being of the patients.
10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor/CRO 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

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.	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.
(*In caso di sperimentazione multicentrica*) Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	*(For multi-centre trials)* The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If a publication containing the results of a multicentre trial has not been commenced by the Sponsor or by a third party designated by the Sponsor within 18 months (*according to current legislation, at least twelve)* from the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution in accordance with the provisions of this article.
Art. 11 - Protezione dei dati	**Art. 11 –Data Protection**
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").	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").
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	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

devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.	and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.	11.3 The Entity and Sponsor are independent Data Controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR
11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.	11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: subjects participating in the trial; persons working for the Parties. Such data subjects are informed about the processing related to them through a suitable privacy notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 No. 1 of the GDPR; data falling within the "special" categories of personal data - and in particular data relating to health and sex life, genetic data - pursuant to Art. 9 of the GDPR. This data will be processed in compliance with the principles of legality, correctness, transparency, adequacy, relevance and necessity referred to in Art. 5, paragraph 1 of the GDPR.
11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.	11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.
11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	11.6 The Parties guarantee that persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Trial respect the principles established to protect the right to the protection of personal data and the right to confidentiality, and that persons who have access to personal data are obliged to process such data in compliance with the instructions given, in accordance with this article, by the relevant Data Controller.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.	11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as the person authorized for processing pursuant to Art. 29 of the GDPR and as the person designated pursuant to art. 2 quaterdecies of the Code.
11.8 Lo Sperimentatore principale, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.
11.10 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.	11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
Art. 12 - Modifiche	**Art. 12 - Amendments**
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its exhibits/addenda, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes the entire agreement between 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.	12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.
Art. 13 - Disciplina anti-corruzione	**Art. 13 Anti-Corruption Legislation**
13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.
13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.
13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della	13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to

normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto	**Art. 14 Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting**
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 This Agreement is 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.
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.	Subject to the foregoing statement, 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.
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.	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.
Art. 15 - Oneri fiscali	**Art. 15 - Fiscal Obligations**
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	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

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.	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.
15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.]	15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.]
Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente	**Art. 16 Applicable legislation and Court with Jurisdiction**
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.
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 del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.	16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile	The Parties 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

Per il Promotore	**For the Sponsor**
Direttore Operativo e Consigliere Generale	Chief Operating Officer & General Counsel
Dott. David M. Urso	Dr. David M. Urso
Firma	Signature
Per I'Ente	**For the Institution**
Il Direttore Scientifico I.R.E.	I.R.E. Scientific Director
Prof. Gennaro Ciliberto	Prof. Gennaro Ciliberto
Firma	Signature

Exhibit A-1 –Payment Schedule and Budget	Allegato A-1 – Budget e programma dei pagamenti
1. Payee Details	**1. Dati del beneficiario**

Payee/Beneficiario	Payee Details/Dati del Beneficiario
Protocol Number / Numero di Protocollo	ME-401-004
Site Number / Numero del Centro	3907
Payee Name / Nome del Beneficiario	Istituti Fisioterapici Ospitalieri
Payee Address / Indirizzo del Beneficiario	Via Elio Chianesi, 53
Address Line 2 / Riga indirizzo 2	
Address Line 3 / Riga indirizzo 3	
Province/State/Country / Provincia/Stato/Paese	
City / Città	Rome
Postal Code / CAP	00154
Country / Paese	Italy
Payee Contact / Recapiti del Beneficiario	
Payee Contact Phone Number / Numero di telefono del Beneficiario	06.5266.6240 06.5266.2719
Remittance E-mail Address / Indirizzo e-mail per le ricevute	barbara.matrascia@ifo.gov.it anna.dambrosio@ifo.gov.it
General Finance contract e-mail address if different from above / Indirizzo e-mail del referente della Direzione Generale Finanza se diverso da quello sopra indicato	dirgen@ifo.gov.it
Tax ID (VAT/GST Registration/TIN/SSN) / Codice fiscale (partita IVA/numero di registrazione Tassa su beni e servizi	01033011006
Bank Account Holder Name / Nome dell'intestatario del conto corrente bancario	Istituti Fisioterapici Ospitalieri
Bank Account Number / Numero del conto corrente bancario	000400000886
IBAN (International Bank Account Number) / Codice IBAN	IT58J0200805316000400000886
Bank Name / Nome dell'istituto di credito	UNICREDIT – Agenzia Roma IFO
Bank Number / Codice dell'istituto di credito	Cod. ABI: 02008
Bank Branch Number / Codice filiale	Cod. CAB: 05316
Bank Identification Code / Codice di identificazione bancaria	UNCRITM1B42
Bank Type / Tipo di istituto di credito	
Currency	Euros

Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.	**To ensure proper payment please ensure that all fields above are completed.**

In caso di variazione dei dettagli del Beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono che non è necessario emendare il presente Contratto, purché l'Istituto comunichi per iscritto alla CRO i dettagli aggiornati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail InvestigatorPaymentSupportDesk3@PAREXEL.com. La CRO non si assume responsabilità alcuna per eventuali dettagli inesatti del Beneficiario forniti dall'Istituto o da un suo rappresentante.	In the event that payee details are modified during the course of the study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Institution provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address InvestigatorPaymentSupportDesk3@PAREXEL.com. CRO accepts no liability for incorrect payee details provided by the Institution or its representative.
2. Arruolamento	**2. Enrolment**
Il presente studio è volto a valutare i pazienti in conformità al Protocollo. Lo Sperimentatore, per conto dell'Istituto, farà quanto in suo potere per arruolare i pazienti nel rispetto dei requisiti previsti dal presente Contratto. Una volta completato l'arruolamento per lo Studio, l'Istituto sarà informato per iscritto e provvederà a interrompere l'arruolamento dei pazienti.	This study is designed to evaluate patients in accordance with the Protocol. The Investigator on behalf of the Institution will use best efforts to enrol patients as contemplated under this Agreement. When enrolment is complete for the study, the Institution will be notified in writing and will dis-continue enrolling patients.
3. Costo per paziente:	**3. Cost Per Patient:**
Nel **Budget** allegato è specificato l'importo da corrispondere all'Istituto per ogni soggetto che ha completato la procedura. La CRO tratterrà il dieci (10%) del costo per paziente Tutti i pagamenti saranno liquidati su base trimestrale come descritto nella sezione 11 del presente allegato A sulla base delle visite completate debitamente verificate e registrate nel sistema EDC (Electronic Data Capture).	The amount to be paid to the Institution per completed subject is outlined in the attached **Budget**. CRO will withhold ten (10%) of the Cost Per Patient All payments will be made on a quarterly basis as outlined in section 11 of this Exhibit A and will be based on completed visits verified and entered in the subject EDC (electronic data capture system).
4. Costi del Centro:	**4. Site Fees:**
Il pagamento di altri compensi o spese non comprese nelle Tariffe per soggetto completato (secondo la definizione di cui all'Articolo 3) sarà effettuato in base alle seguenti tariffe:	Payment for other fees or expenses that are not included in the Fees per Completed Subject (as defined in Section 3) will be made according to the following rates:
a. SCREENING FAILURE: gli screening failures (definiti di seguito) saranno rimborsati a un tasso forfettario di € 891 per screening failure per un massimo di 5 screening failure. Il rimborso degli	**a. SCREENING FAILURE:** Screening Failures (defined below) will be reimbursed at a flat rate of € 891 per Screen Failure for a maximum of 5 Screen

Screening failure superiori all'importo massimo indicato in questa sezione sarà rimborsato a discrezione dello Sponsor. "Screening Failure" è considerato un Soggetto che firma il modulo di consenso informato e completa lo screening ma non soddisfa i criteri di inclusione/esclusione e non sarà randomizzato alla fase di mantenimento. Il pagamento all'Istituzione per uno Screening Failure sarà effettuato al ricevimento della fattura corrispondente.	failures. Reimbursement for Screen Fail ures in excess of the maximum amount outlined in this section will be reimbursed at Sponsor's discretion. A "Screen Failure" is considered a Subject who signs the informed consent form and completes screening but fails under inclusion/exclusion criteria and will not be randomized to the maintenance phase. Payment to Institution for a Screen Failure will be made upon receipt of the corresponding invoice.
b. ***CORRISPETTIVO PER LE ATTIVITÀ DI AVVIO:*** sarà corrisposto un pagamento una tantum non rimborsabile di € 1497.00 per le attività di avvio in seguito a perfezionamento del Contratto, approvazione del CE. Questo pagamento è considerato un'indennità completa e definitiva per tutte le attività relative all'avvio dello studio	**b.** ***START UP FEES:*** A one-time non-refundable payment of €1497.00 for start-up related activities will be made upon execution of the Agreement, IRB/EC approval. This payment is considered full and final compensation for all activities associated with Study initiation.
c. ***CORRISPETTIVO PER LE ATTIVITÀ DI FARMACIA:*** i costi specifici dello Studio sostenuti da una farmacia e non associati al trattamento specifico del Soggetto per la conduzione dello Studio verranno rimborsati nell'importo massimo di € 600.00. Il rimborso verrà pagato al ricevimento della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.	**c.** ***PHARMACY FEES:*** A one-time Study-specific costs incurred by a pharmacy that are not related to Subject specific treatment to conduct the Study will be reimbursed at the maximum amount of € 600.00. The reimbursement will be paid against the receipt of the invoice and corresponding support documentation.
L'Istituto fatturerà i Servizi resi e le spese sostenute di cui all'Articolo 3 e tutti i pagamenti saranno liquidati entro quarantacinque (45) giorni dalla data di ricevimento di regolare fattura ai sensi del presente Contratto. I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario sul conto corrente sopra indicato.	Institution shall submit invoices for Services performed and expenses incurred under Section 4, all payments will be made within forty five (45) days of receipt from the date of receipt of valid invoice in accordance with this Agreement. All payments will be made by electronic wire to the bank account stated above.
5. <u>Visite non programmate e procedure cindizionali</u>	**5. <u>Unscheduled Visits and Conditional Procedures</u>**
L'istituzione presenterà le fatture per le visite non programmate o le procedure condizionali richieste dal protocollo ed effettuate nel corso di tale visita al ricevimento della fattura dettagliata, documentata da pagine completate e presentate della CRF e qualsiasi informazione aggiuntiva che la CRO e/o lo Sponsor possono richiedere	Institution shall submit invoices for Unscheduled Visits or Conditional Procedures required by the Protocol and performed at said visit upon its receipt of itemized invoice as documented by completed and submitted CRF pages and any additional information that CRO and/or Sponsor may request to appropriately

per documentare adeguatamente le procedure eseguite. Le procedure eseguite durante la Visita non Programmata o identificate come procedure condizionali conformemente al protocollo saranno rimborsate conformemente al tariffario di cui all'allegato A-1.	document the procedures performed. Procedures performed during the Unscheduled Visit or as identified as Conditional Procedures in accordance with the Protocol shall be reimbursed in accordance with the rate schedule outlined in Exhibit A-1.
6. Pagamenti su base proporzionale:	**6. Pro-Rata Payments:**
6.1 Il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato all'Istituto su base proporzionale. Il pagamento comprenderà soltanto i Soggetti arruolati prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.	6.1 Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Institution on a pro rata basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.
6.2 Laddove lo SPONSOR interrompa lo Studio prima del suo completamento, le spese e i corrispettivi su base proporzionale saranno liquidati nei termini previsti dall'Articolo 3 per ogni visita del Soggetto eseguita prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricezione dell'avviso di tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.	6.2 Should SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 3 for each Subject visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.
6.3 Laddove vengano sostenuti altri costi non cancellabili dall'Istituto in conformità al Contratto, occorre fornire giustificazione scritta allo SPONSOR per mezzo della CRO per la revisione e l'approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione dello SPONSOR.	6.3 If other non-cancelable costs are incurred by Institution in accordance with the Agreement, written justification must be provided to SPONSOR through CRO for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.
7. Soggetti che violano il Protocollo	**7. Protocol Violators**
I pagamenti per i Soggetti partecipanti allo studio che si ritiene abbiano violato il Protocollo potranno essere effettuati per gli importi maturati fino al momento in cui si è verificata la violazione, a discrezione dello SPONSOR e/o della CRO.	Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR and/or CRO.
8. Fatture	**8. Invoices**
Inviare le fatture originali, corrette e dettagliate al seguente e indirizzo:	Please send original, correct and itemized invoices to the following address:
Preferibilmente	**Preferred**

Le fatture devono essere intestae a: **MEI Pharma, Inc.**	Invoices should be addressed to: **MEI Pharma, Inc.**
Le fatture potranno essere inviate via e-mail all'indirizzo: ipo@parexel.com	Invoices may be e-mailed to: ipo@parexel.com
Le fatture cartacee possono essere ivniate a:	Paper invoices can be sent to:
MEI Pharma, Inc. c/o	**MEI Pharma, Inc.** c/o
PAREXEL International (IRL) Limited	PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square	One Kilmainham Square
Inchicore Road	Inchicore Road
Kilmainham	Kilmainham
Dublin 8	Dublin 8
Ireland	Ireland
Tutte le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni:	All invoices must contain the following information:
(a) Numero di protocollo	(a) Protocol Number
(b) Numero di fattura	(b) Invoice Number
(c) Data fattura	(c) Invoice Date
(d) Luogo, data e descrizione dei servizi forniti	(d) Place, Date & Description of Services Provided
(e) Numero di progetto della CRO	(e) CRO Project Number
(f) Importo totale dovuto	(f) Total amount payable
(g) Tasso di cambio utilizzato (ove pertinente)	(g) Exchange rate used (where applicable)
(h) Nome dello Sperimentatore	(h) Investigator Name
(i) Numero del centro	(i) Site Number
(j) Codice identificativo del fornitore nazionale (NPI) dello Sperimentatore	(j) Investigator National Provider Identification (NPI) Number
(k) Nome e indirizzo del beneficiario (indicati nel presente Contratto)	(k) Payee Name and Address (per this Agreement)
(l) Indirizzo dello SPONSOR sopra riportato	(l) SPONSOR Address listed above
(m) Data della fornitura	(m) Date of Supply
Le fatture e la documentazione associata devono essere private delle informazioni personali dei pazienti (per es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.	Invoices and associated documentation should be de-identified of patient personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.
9. <u>Pagamento finale</u>	**9. <u>Final Payment</u>**

Fermo restando quanto precede, il pagamento finale, comprensivo della ritenuta d'acconto menzionata in precedenza, sarà liquidato una volta che:	Notwithstanding the foregoing, the final payment including the withholding outlined above shall be paid upon the completion of the following activities:
(a) tutte le visite del soggetto previste siano state completate	(a) all required Subject visits have been completed
(b) lo SPONSOR abbia ricevuto tutti i dati del Soggetto in formato idoneo per l'analisi	(b) SPONSOR has received all Subject data in a form suitable for analysis
(c) tutte le richieste di chiarimento sui dati siano state risolte con soddisfazione dello SPONSOR	(c) all data clarification queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction
(d) lo SPONSOR abbia verificato che tutta la documentazione normativa richiesta sia completa	(d) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete
(e) l'Istituto abbia restituito tutte le apparecchiature, i farmaci e gli altri materiali richiesti	(e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material
(f) la visita di fine studio sia stata completata	(f) the Study close-out visit has been completed
In seguito al ricevimento del pagamento finale ai sensi del presente Contratto, l'Istituto avrà sessanta (60) giorni di tempo per rilevare eventuali incongruenze e risolvere qualsiasi questione di pagamento con lo SPONSOR o con la CRO.	Institution shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with SPONSOR or CRO.
Tutte le fatture relative ai pagamenti correlati allo Studio, come indicato nel presente allegato, devono essere trasmesse alla CRO o allo Sponsor entro sessanta (60) giorni dalla visita di fine studio presso l'Istituto. Le fatture ricevute dopo questo termine non saranno rimborsate.	All invoices for Study payments, as outlined herein, must be submitted to the CRO or Sponsor within sixty (60) days of the Institution's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.
10. IMPOSTE	**10. TAX**
Tutte le commissioni e spese nel presente Programma sono da intendersi al netto di IVA o di qualsiasi imposta applicabile. Tutti i pagamenti sono soggetti a eventuali ritenute d'acconto, ove richiesto.	All fees and expenses in this Schedule are exclusive of VAT or any applicable tax. All payments are subject to withholding tax as applicable.

Allegato A-1 – Programma dei pagamenti e Budget/Exhibit A-1 Payment Schedule and Budget

11. Budget Zandelisib q4w Visit Schedule

Description	Short Name	Total Cost Including OH Rounded
Screening Visit (-28 to -1)	SV	2672.18
Cycle 1 day 1	C1D1	1024.59
Cycle 1 day 2	C1D2	261.99
Cycle 1 day 8	C1D8	458.79
Cycle 1 day 15	C1D15	458.79
Cycle 1 day 22	C1D22	458.79
Cycle 2 day 1	C2D1	777.98
Cycle 3 day 1	C3D1	1122.38
Cycle 4 day 1	C4D1	974.78
Cycle 5 day 1	C5D1	931.73
Cycle 6 day 1	C6D1	987.08
Cycle 7 day 1	C7D1	611.93
Cycle 8 day 1	C8D1	611.93
Cycle 9 day 1	C9D1	790.28
Cycle 10 day 1	C10D1	611.93
Cycle 11 day 1	C11D1	517.22
Cycle 12 day 1	C12D1	637.76
Cycle 13 day 1	C13D1	669.74
Cycle 14 day 1	C14D1	517.22
Cycle 15 day 1	C15D1	637.76
Cycle 16 day 1	C16D1	517.22
Cycle 17 day 1	C17D1	669.74
Cycle 18 day 1	C18D1	637.76
Cycle 19 day 1	C19D1	517.22
Cycle 20 day 1	C20D1	517.22
Cycle 21 day 1	C21D1	790.28
Cycle 22 day 1	C22D1	517.22
Cycle 23 day 1	C23D1	517.22
Cycle 24 day 1	C24D1	637.76
Cycle 25 day 1	C25D1	517.22
Cycle 26 day 1	C26D1	669.74
End of Treatment (EOT)	EOT	717.71
30-Day Safety Follow up	SFUP	377.00
Post-Treatment Long-Term Follow-up Telephone visit	LTFW-TV	87.33

*Post-Treatment Long-Term Follow up should be performed in accordance with the Protocol

Budget R_B_q4W Visit Schedule

Description	Short Name	Total Cost Including OH Rounded
Screening Visit (-28 to -1)	SV	2672.18
Cycle 1 day 1	C1D1	781.05
Cycle 1 day 2	C1D2	458.79
Cycle 2 day 1	C2D1	823.49
Cycle 2 day 2	C2D2	458.79
Cycle 3 day 1	C3D1	878.84
Cycle 3 day 2	C3D2	458.79
Cycle 4 day 1	C4D1	823.49
Cycle 4 day 2	C4D2	458.79
Cycle 5 day 1	C5D1	823.49
Cycle 5 day 2	C5D2	458.79
Cycle 6 day 1	C6D1	878.84
Cycle 6 day 2	C6D2	458.79
End of Treatment (EOT)	EOT	694.34
30-Day Safety Follow up	SFUP	377.00
Post-Treatment Long-Term Follow-up Telephone visit	LTFW12-TV	87.33

*Post-Treatment Long-Term Follow up should be performed in accordance with the Protocol.

Budget R_CHOP_q3W Visit Schedule

Description	Short Name	Total Cost Including OH Rounded
Screening Visit (-28 to -1)	SV	2672.18
Cycle 1 day 1	C1D1	781.05
Cycle 2 day 1	C2D1	823.49
Cycle 3 day 1	C3D1	878.84
Cycle 4 day 1	C4D1	823.49
Cycle 5 day 1	C5D1	823.49
Cycle 6 day 1	C6D1	878.84
End of Treatment (EOT)	EOT	694.34
30-Day Safety Follow up	SFUP	377.00
Post-Treatment Long-Term Follow-up Telephone visit	LTF-TV	87.33

*Post-Treatment Long-Term Follow up should be performed in accordance with the Protocol.

Conditional Procedure Schedule

For the avoidance of doubt all procedures and visits outlined in Exhibit A-1 include overhead.

Conditional Procedure	Cost Per Procedure Including OH
Vital signs	31.00
HBV DNA	63.00
HCV RNA	80.00
Human T-cell leukemia virus type 1 testing	32.00
Serum pregnancy	21.00
Urine pregnancy test	16.00
CBC with differential	23.00
Serum chemistry	46.00
Urinalysis	8.00
Bone marrow biopsy	400.00
Coagulation	15.00
LVEF by MUGA	397.00
Interpretation and Report for MUGA	82.00
Serious adverse events (SAE)	44.00
Overnight Facility Charge, Simple (e.g. regular ward room) - Per Night	492.00
PET/CT-Whole body (For MCR confirmation only)	1,863.00
Interpretation and Report for PET/CT-Whole body	230.00
MRI Neck	1,021.00
Interpretation and Report for MRI Neck	67.00
MRI chest	729.00
Interpretation and Report for MRI chest	152.00
MRI Abdomen	677.00
Interpretation and Report for MRI Abdomen	214.00
MRI Pelvis	636.00
Interpretation and Report for MRI Pelvis	211.00
FDG-PET	1,182.00
Interpretation and Report for FDG-PET	178.00
Study Coordinator, Simple-Randomization, Data entry	51.00
CT neck	422.00
Study nurse	44.00
Interpretation and Report for CT neck	105.00
CT Chest, Abdomen, Pelvis	709.00
PI time	77.00
Interpretation and Report for CT Chest, Abdomen, Pelvis	98.00

Exhibit B – Personal Data Protection Glossary

• **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;	• **Personal Data** - any information relating to an identified or identifiable natural person ('data subject'); an identifiable natural person is one who can be identified, directly or indirectly, in particular by reference to an identifier such as a name, an identification number, location data, an online identifier or to one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of that natural person;
• **Trattamento -** qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;	• **Processing** - any operation or set of operations, carried out with or without the aid of automated processes applied to personal data or sets of personal data, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interviewing, restriction, erasure or destruction;
• **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;	• **Pseudonymisation** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable natural person;
• **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	• **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or other body which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are

trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;	determined by the EU or Member State legislation, the Data Controller or the specific criteria for its appointment may be provided for by the EU or Member State legislation;
• **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;	• **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
• **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;	• **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;
• **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;	• **Personal data breach** - a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure of, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
• **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;	• **Health Data** - Personal data related to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, which reveal information about his or her health status;
• **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;	• **Genetic Data** - Personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person which give unique information about the physiology or the health of that natural person and which result, in particular, from the analysis of a biological sample from the natural person in question;

• **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;	• **Biological Sample** - any sample of biological material from which genetic data characteristic of an individual can be extracted;
• **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;	• **Sponsor** - the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a clinical trial;
• **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;	• **CRO** – Contract research organisation to which the Sponsor may entrust part or all of its responsibilities relating to clinical trials;
• **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;	• **Monitor** – the Trial Monitor identified by the Sponsor/CRO;
• **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.	• **Auditor** – the person responsible for carrying out the audit on the conduct of the Trial, as an integral part of the quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.