



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 373 del 28/03/2024

Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO

Oggetto: STUDIO MULTICENTRICO, RETROSPETTIVO, NON INTERVENTISTICO, IN AMBITO EUROPEO VOLTO A DESCRIVERE GLI ESITI CLINICI, I MODELLI DI TRATTAMENTO E L'UTILIZZO DELLE RISORSE SANITARIE IN UN CONTESTO NON SPERIMENTALE IN PAZIENTI TRATTATI CON AVATROMBOPAG PER LA TROMBOCITOPENIA IMMUNE (ITP) PRIMARIA "AVA-EU ITP_IT03" P.I. FERDINANDO FRIGERI

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 28/03/2024 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Angela Anneschiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Federica D'Agostino - COMITATO ETICO

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Pasquale Cecere

Oggetto: STUDIO MULTICENTRICO, RETROSPETTIVO, NON INTERVENTISTICO, IN AMBITO EUROPEO VOLTO A DESCRIVERE GLI ESITI CLINICI, I MODELLI DI TRATTAMENTO E L'UTILIZZO DELLE RISORSE SANITARIE IN UN CONTESTO NON SPERIMENTALE IN PAZIENTI TRATTATI CON AVATROMBOPAG PER LA TROMBOCITOPENIA IMMUNE (ITP) PRIMARIA “AVA-EU ITP_IT03” P.I. FERDINANDO FRIGERI

**IL REPONSABILE DELLA SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA – AREA SANITARIA –
UFFICIO LOCALE COMITATO ETICO**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l'insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell'art. 6 bis della legge 241/90 e s.m.i.

Premesso:

- che con Delibera della Giunta Regionale n. 224 del 27/04/2023 (giacente agli atti del proponente) è stata definita la riorganizzazione delle segreterie dei Comitati Etici Territoriali (di qui innanzi solo CET) della Regione Campania con l'istituzione dei seguenti tre CET:

- a) Comitato Etico Campania 1 con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso l'IRCCS Pascale;
- b) Comitato Etico Campania 2 con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso l'AOU Vanvitelli;
- c) Comitato Etico Campania 3 con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso l'AORN Cardarelli;

- che, l'AORN Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta rientra nella compagine del Comitato Etico Campania 3;

Considerato:

- che nella sovra menzionata Delibera è stato dato mandato alle Direzioni Generali delle Aziende Sanitarie di garantire una continuità funzionale e una appropriata valorizzazione delle Segreterie Tecnico Scientifiche dei C.E. all'interno dell'organizzazione aziendale per la qual cosa:

- i Direttori Generali delle strutture individuate quali sede delle Segreterie Tecnico Scientifiche dei Comitati Etici Territoriali Regionali, dovranno garantire che tali Segreterie siano dotate di strumenti operativi e di risorse umane qualificate come previsto dalla citata Delibera;
- i Direttori Generali delle strutture sanitarie afferenti a ciascun Comitato etico Territoriale non sede di Segreteria Tecnico Scientifica del CET, dovranno dotarsi di un “Ufficio Locale CE”;

Preso atto:

- della Delibera n. 624 del 06/07/2023 sulla rimodulazione dell'Ufficio di Segreteria del Comitato Etico in “Ufficio Locale C.E.” con nomina del Responsabile della Segreteria Tecnico

Deliberazione del Direttore Generale

Scientifica- Area Sanitaria”;

- della Delibera n. 1115 del 07/12/2023 ultima rimodulazione dei componenti dell’Ufficio Locale di Caserta del Comitato Etico;

Vista:

- la richiesta del promotore “Swedish Orphan Biovitrum AB” Responsabile della Sperimentazione dott. Ferdinando Frigeri, sede di sperimentazione, è la UOC Ematologia ad Indirizzo Oncologico- Dipartimento Oncologico dell’AORN di Caserta, Direttore dott. Ferdinando Frigeri;

Acquisita:

- il parere sullo Studio ITP AVA-EU del Comitato Etico Campania 3 espresso nella seduta del 28/02/2024 nostro prot. n. 9685 del 13/03/2024, per l’Ospedale di Caserta la U.O. C. coinvolta è Ematologia ad Indirizzo Oncologico;

Tenuto conto:

- che per lo studio de quo e per le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest’Azienda;

- lo studio clinico in oggetto è uno studio clinico non interventistico, multicentrico, retrospettivo;

- la stessa sperimentazione, dalla UOC Ematologia ad Indirizzo Oncologico, Direttore Ferdinando Frigeri;

- il contratto relativo alla sperimentazione che trattasi è stato sottoscritto dal Promotore, dal dott. Ferdinando Frigeri e dal Direttore Generale in data 26/03/2024;

Ritenuto:

- di dover provvedere ad autorizzare il Direttore della UOC Ematologia ad Indirizzo Oncologico, alla conduzione dello Studio in oggetto;

Attestata:

- la legittimità della presente proposta, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di autorizzare il Direttore della UOC Ematologia ad Indirizzo Oncologico, Direttore Ferdinando Frigeri, alla conduzione, dello studio multicentrico, retrospettivo, non interventistico, in ambito europeo volto a decrivere gli esiti clinici, i modelli di trattamento e l’utilizzo delle risorse sanitarie in un contesto non sperimentale in pazienti trattati con avatrombopag per la trombocitopenia immune (ITP) primaria “AVA-EU ITP_IT03” P.I. Ferdinando Frigeri;

2. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse, non sono previsti costi e/o oneri per quest’AORN;

3. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, all’Ufficio Locale Comitato Etico, alla UOC Gestione Economica Finanziaria, ed alla UOC Ematologia ad Indirizzo Oncologico;

4. di rendere la stessa immediatamente eseguibile.

Il Funzionario

Alessandra di Lucia Sposito

Deliberazione del Direttore Generale



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Il Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica
- Area Sanitaria Ufficio Locale - Comitato Etico Campania 3
dott.ssa Federica D'Agostino

IL DIRETTORE GENERALE
dott. Gaetano Gubitosa

individuato con D.G.R.C. n. 465 del 27/07/2023 immesso nelle funzioni con D.P.G.R.C. n. 80 del 31/07/2023

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica - Area Sanitaria - Ufficio Locale Comitato Etico Campania 3 - Dott.ssa Federica D'Agostino;

Visto il D.L. n. 293 del 16 maggio 1994 convertito, con modificazioni, nella legge 15.07.1994 n. 444 e s.m.i.

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Sanitario dott.ssa Angela Anecchiarico e del Direttore Amministrativo avv. Amalia Carrara, attraverso la modalità telematica (art.6, punto 1, lettera e del regolamento aziendale) e sotto riportati

Il Direttore Sanitario Dr.ssa Angela Anecchiarico _____

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara _____

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto:

1. di autorizzare il Direttore della UOC Ematologia ad Indirizzo Oncologico, Direttore Ferdinando Frigeri, alla conduzione, dello studio multicentrico, retrospettivo, non interventistico, in ambito europeo volto a decrivere gli esiti clinici, i modelli di trattamento e l'utilizzo delle risorse sanitarie in un contesto non sperimentale in pazienti trattati con avatrombopag per la trombocitopenia immune (ITP) primaria "AVA-EU ITP_IT03" P.I. Ferdinando Frigeri;
2. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse, non sono previsti costi e/o oneri per quest'AORN;
3. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, all'Ufficio Locale Comitato Etico, alla UOC Gestione Economica Finanziaria, ed alla UOC Ematologia ad Indirizzo Oncologico;
4. di rendere la stessa immediatamente eseguibile.

Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa

Deliberazione del Direttore Generale

STUDY AGREEMENT FOR A RETROSPECTIVE DRUG(S) STUDY "A European, multi-centre, retrospective, non-interventional study to describe real-world clinical outcomes, treatment patterns and healthcare resource use in patients treated with avatrombopag for primary immune thrombocytopenia (ITP) (AVA-EU)"

BETWEEN

_ Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta (*indicare name of Healthcare Facility*) (hereinafter the "**Entity**"), headquartered in Via Palasciano - 81100 CASERTA, C.F. e P. IVA n. 02201130610, through its Legal Representative dott. Gaetano Gubitosa, in her/his capacity as *Director General*

AND

(a) (*in case of conclusion with the Sponsor*) Swedish Orphan Biovitrum AB (*indicare name of Sponsor*), headquartered in Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) SE-112 76 Stockholm SWEDEN, and VAT no. SE556038932101, in the person of legal representative Hans Postlind as Vice President, Head of Clinical Program, Planning & Execution and Carin Junestrand as Vice President, Head of Clinical Program Management (hereinafter the "**Sponsor**"). Swedish Orphan Biovitrum AB has engaged with OPEN Health having its registered office at Weighbridge Brewery Courtyard, High St, Marlow SL7 2FF, with Tax ID code 8580457655 and VAT number GB313 464720 to make payments for the study with the Sites in Italy in its behalf.

Hereinafter referred to individually/collectively as "**Party/Parties**"

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DE UNO STUDIO RETROSPETTIVO, NON INTERVENTISTA, STUDIO SU MEDICINALI "A European, multi-centre, retrospective, non-interventional study to describe real-world clinical outcomes, treatment patterns and healthcare resource use in patients treated with avatrombopag for primary immune thrombocytopenia (ITP) (AVA-EU) "

TRA

Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta (*indicare la denominazione della Struttura Sanitaria*) (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Via Palasciano - 81100 CASERTA C.F. e P. IVA n. 02201130610 , in persona del Legale Rappresentante, dott. Gaetano Gubitosa, in qualità di *Direttore Generale*,

E

(a) (*in caso di stipula con il Promotore*):

Swedish Orphan Biovitrum AB (*indicare il Promotore*), con sede legale in _ Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) SE-112 76 Stockholm SWEDEN, C.F. n. SE556038932101 in persona del Legale Rappresentante il sig. Hans Postlind in qualità di Vicepresidente, responsabile del programma clinico, pianificazione ed esecuzione e Carin Junestrand Vicepresidente in qualità di responsabile della gestione dei programmi clinici, (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"). Swedish Orphan Biovitrum AB ha avviato un contratto con OPEN Health con sede legale in Weighbridge Brewery Courtyard, High St, Marlow SL7 2FF, con codice fiscale 8580457655 e partita IVA GB313 464720 di effettuare i pagamenti per lo studio con i Siti in Italia per suo conto.

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

Whereas:

- A. it is in the interest of the Sponsor to carry out, the Study entitled: "A European, multi-centre, retrospective, non-interventional study to describe real-world clinical outcomes, treatment patterns and healthcare resource use in patients treated with avatrombopag for primary immune thrombocytopenia (ITP) (AVA-EU)" (hereinafter the "**Study**"), having as its object the Protocol version no. 1.0 of 23 August 2023 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "**Protocol**"), EudraCT code no. N/A at the Entity, under the responsibility of Dr./Prof. Ferdinando Frigeri, in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (hereinafter "**Principal Investigator**"), at the Unit of Oncohaematology (indicate the Operating Unit, Department, etc.) (hereinafter "**Study Centre**");
- B. the Sponsor has identified Dr. Carly Rich as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the par falling within its competence by notifying the Entity in writing;
- C. the Study entre has the technical and scientific know-how to carry out the Study and is suitable facility for the Study to be conducted in accordance with the applicable regulations;
- D. the Principal Investigator and his/her direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter "**Co-investigators**"), as well as all other subjects playing any part in the Study under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Study in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest;
- E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Study in its own facilities.
- F. (i) (in the event the loan of the equipment is **not** required):

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, , lo Studio Studiodal titolo: "A European, multi-centre, retrospective, non-interventional study to describe real-world clinical outcomes, treatment patterns and healthcare resource use in patients treated with avatrombopag for primary immune thrombocytopenia (ITP) (AVA-EU)" (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 on August 23, 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. N/A presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof. Ferdinando Frigeri, in qualità di Responsabile scientifico della Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nel UOSC di Oncoematologia (indicare l'Unità Operativa, Dipartimento, ecc.) (di seguito "Centro di studio");
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Carly Rich. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- C. il Centro di Studio possiede lO competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione della Studio nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Studio 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;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Studio esclusivamente presso le proprie strutture;

The Entity is equipped with suitable equipment necessary to carry out the Study as indicated in the Protocol;

G.- The competent Ethics Committee di AOU Maggiore della Carità di Novara, on January 31, 2024(date) expressed its favorable opinion to conduct of the Study;

on February 2, 2024, the competent Ethics Committee, Campania 3, expressed a favourable opinion on the conduct of the Study, accepting the aforementioned favourable Single Opinion;

In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows

Art. 1 – Entirety of Agreement

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 – Subject matter of the Agreement

2.1. The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Study 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. The Study 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 drug Study and the

F. (i) (Nel caso in cui **non** sia necessario il comodato d'uso delle apparecchiature):

l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;

G- in data 31/01/2024 il Comitato Etico AOU Maggiore della Carità di Novara competente ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio;

in data 28/02/2024, il Comitato Etico competente Campania 3 ha espresso parere favorevole alla conduzione della Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

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

2.2 La Studio 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

principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Study in any capacity.

2.3. The Study shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.

2.5. The Hospital's shall report to the Ethics Committee according with current legislation applicable to ordinary clinical practice, pursuant to Regulation (EU) no. 1235/2010 of the European Parliament and of the Council and Directive no. 2010/84 / EU of the European Parliament and of the Council.

2.6. (a) *(In the event of multi-centre and non-competitive inclusion of patients):*

The Entity expects to include, provisionally, 3 naïve patients and 2 switched patients patients by 31 May 2024 *(insert estimated date)*. The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Entity's investigation centre must be agreed in writing in advance between the Parties, and sent to the Ethics Committee and Competent Authority. Any increase in the caseload made in accordance with the above conditions does not require the stipulation of an addendum to this Agreement if the financial conditions per patient, as agreed herein, apply to all the additional patients.

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

normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

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

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Gli obblighi dell'Ente di segnalazione al Comitato Etico sono quelli previsti dalla vigente normativa applicabile alla normale pratica clinica, ai sensi del Regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento Europeo e del Consiglio e Direttiva n. 2010/84/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio

2.6(a) *(In caso di inclusione multicentrica e non competitiva dei pazienti):* L'Ente prevede di includere indicativamente n. 3 pazienti naïve e 2 pazienti switched entro il 31 maggio 2024 *(inserire la data stimata)*. 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. 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.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Studio (fascicolo permanente "*Study master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al

a further conservation period, anonymizing the data in advance.

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

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

Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators

3.1. The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Study by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Study (hereinafter “Co-investigators”), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Study ; they will have to be qualified to conduct the Study and have previously received adequate training by the Sponsor, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Study. The Site is responsible towards Sponsor for the proper

Centro Sperimentale l’avvenuta scadenza del termine dell’obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

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 ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l’archiviazione della documentazione inerente la Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, “GDPR”), l’Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Studio da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Studio; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della

conduct of the Study by the Principal Investigator and study staff.

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 Studies regarding medicines.

3.3. This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-Investigators and all other personnel participating in the Study and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Study

3.4. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Study, that he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he will agree to respect the Protocol when executing the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary continuity in the Study activities.

If the Sponsor 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 may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

3.5. Before starting the Study, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the current laws on clinical Studies, as well as the consent

Studio ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Studio Il Sito è responsabile nei confronti dello Sponsor del corretto svolgimento dello Studio da parte del Principal Investigator e del personale dello studio..

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.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Studio, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Studio.

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

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

for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below.

3.6. The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Study and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Study, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice, and to pharmacovigilance if applicable.

3.7. The entity guarantees the correct performance of the Study by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:

3.7.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Study and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case in a timely manner as per GCP, by the date indicated in the Study Protocol;

3.7.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Study Protocol;

3.7.3. In order 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

3.5 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.6. Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Studio e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello Studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo della Studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile, qualora applicabili, in materia di farmacovigilanza.

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

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

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

during the monitoring visits and any audits by the Sponsor or Sponsor representatives and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected;

3.7.4. the Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Study Centre by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Study .

3.8(Where appropriate, taking into account the current regulations on data protection) having received the favorable opinion of the competent facility, the IT product (hereinafter the “**Product**”), intended for software eCRF, will be supplied for free. With reference to the same it is understood that:

3.9. the Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection/audit in relation to the Study 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 inspection/audit;

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

Art. 4 – Study Drugs – Materials and Services

Not applicable to this study

3.7.3 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 o rappresentanti dello Sponsor e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

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

3.8 (Ove appropriato, tenendo conto delle norme vigenti sulla protezione dei dati personali) preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verrà gratuitamente fornito il prodotto informatico “software eCRF” (di seguito “il Prodotto”), destinato a eCRF. Con riferimento allo stesso resta inteso che:

3.9 L’Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un’Autorità Competente comunichi all’Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Studio 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*.

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

Art. 4 –Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

Non applicabile a questo studio

Art. 5 – Loan for use (where applicable)

Not applicable for this study

Art. 6 – Remuneration

6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity per chart review according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Study and the costs to cover all the related activities, is € 650,00 + VAT (*IVA does not apply*) per patient (a total of € 3.250,00 + VAT (*IVA does not apply*) for an estimated no. 5 of patients) as specified in greater detail in the Budget annexed (*sub A*).

6.2. The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph “Liquidation and Invoices”), on the basis of the number of charts reviewed carried out according to the Protocol and in the presence of the duly completed CRF/ECRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.

6.3 As this is an observational study, there are no additional activities in addition to normal clinical practice. No costs or expenses related to any medical treatment of the patients will be borne by the Sponsor.

6.4 If, during the Study, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget.

6.5 In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML

Art. 5 – Comodato d’uso (ove applicabile)

Non applicabile per questo studio

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall’Ente, per esame della cartella clinica secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della Studio e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 650,00+ IVA (L’IVA non si applica) per paziente e (complessivi € 3.250,00+ IVA (L’IVA non si applica) per n. 5 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

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

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

6.3 Trattandosi di uno studio osservazionale, non ci sono attività aggiuntive oltre alla normale pratica clinica. Nessun costo o spesa relativa a cure mediche dei pazienti sarà a carico dello Sponsor.

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

(Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

The Sponsor hereby provides the data necessary for the issuance of the invoice:

COMPANY NAME Open Health

RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL:
accounts@openhealthgroup.com

TAX ID 8580457655

VAT no. GB313 464720

6.6 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 Study, which the Sponsor is obligated to pay for.

6.7 All invoices relating to payments established in the present Agreement shall be paid to:

Payee	Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano
Payee Address	VIA PALASCIANO – 81100 CASERTA
Payee Contact Name	RAGIONERIA@OSPEDALE.CASERTA.I I DOTT.SSA ZITO CARMELA

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

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE Open Health

CODICE DESTINATARIO/PEC:
accounts@openhealthgroup.com

C.F. 8580457655

P.IVA: GB313 464720

6.6 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 Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.7 Tutte le fatture relative ai pagamenti stabiliti nel presente Contratto dovranno essere pagate a:

Beneficiario	Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano
Indirizzo	VIA PALASCIANO – 81100 CASERTA
contatto del	RAGIONERIA@OSPEDALE.CASERTA

Payee Tax Code and VAT	02201130610
COORDINAT E BANCARIE (IBAN)	IT93R0898774840000000103282
Name and bank address	BCC TERRA DI LAVORO S. VINCENZO DE PAOLI Via Madonna di Pompei, 4, 81022 Casagiove CE

beneficiario	.IT DOTT.SSA ZITO CARMELA
Partita IVA	02201130610
COORDINATE BANCARIE (IBAN)	IT93R0898774840000000103282
Nome e indirizzo della banca	BCC TERRA DI LAVORO S. VINCENZO DE PAOLI Via Madonna di Pompei, 4, 81022 Casagiove CE

Art. 7 - Duration, termination and cancellation

7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“**Effective Date**”) and shall remain in force until conclusion of the Study at the Entity, as provided for in the study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.

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

- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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 Studio presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

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

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

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;

The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication

7.3. The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time 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 will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Study (*where applicable*, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. 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 Study and also thereafter, if deriving from or related to the Study.

7.4. In case of termination of the Study, in accordance with the applicable regulation, Sponsor will pay the Entity the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time.

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. This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in

- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, 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 sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Studio (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

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

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno

relation to the Study prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

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, guaranteeing, within the limits and the modality set in the Article 4.2 continuity of treatment

Art. 8 – Insurance cover

8.1 As this is a non-interventional study, there is no provision for the Sponsor to take out an insurance policy, as no additional treatments are given, or assessments/tests are required for this study in addition to those provided by routine clinical practice.

Art. 9 – Final report, ownership and use of results

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

9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Study to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline.

degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Trattandosi di uno studio non interventistico, non è prevista la stipula di una polizza assicurativa da parte dello Sponsor, in quanto per questo studio non vengono somministrati trattamenti aggiuntivi, né sono richieste valutazioni/test in aggiunta a quelli previsti dalla pratica clinica di routine.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Studio stessa.

9.3. All the data, resulting from the execution of the Study and in pursuit of its objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.

9.4. The Entity may use the data and the results of the Study, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor. The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge and to their own knowledge developed or obtained in the course of the Study, but regardless and irrespectively from the way it is conducted (sideground knowledge).

9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.

Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data

10.1. By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain, if necessary on the basis of any agreements with the licensors), all the technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed during the course of the Study and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

9.3 Tutti i dati, derivanti dall'esecuzione della Studio, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Studio, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*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.

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

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (*termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti*), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale e (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

Each Party also represents and warrants as follows:

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

(ii) It shall therefore indemnify the other Party 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. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Study as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Study even if negative, obtained at the end of the Study as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.

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

To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Study obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document Intended to be presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and

confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Studio nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Studio, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 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 Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Studio ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore

the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4. The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

10.5. The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.

The Study being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and results of the Study have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Study, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre Study, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months (at least twelve months under the current regulations) from the end of the multi-centre Study, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this article.

Art. 11 – Data protection

il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

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

In caso di Studio multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una Studio multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine della Studio multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

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 Study 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 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “**Data Protection Laws**”) as well as any regulations of the Entities.

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 Study shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3. The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.

11.4. For the purposes of the Study, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the Study; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Study, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

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, only in compliance with the conditions set out in

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell’esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Studio 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 (“GDPR”), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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 Studio clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.

11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

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

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea

Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last document is not attached to this Agreement).

11.6. The Parties warrant that the persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Study will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Italian Law Decree 196/2003.

11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Study 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 Study, 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. After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Study and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from

soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Studio (includere 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 Studio 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.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.

11.11 The Parties shall cooperate in good faith to handle requests from data subjects to exercise their privacy rights

Art. 12 – Amendments

12.1 This Agreement and its annexes/addenda together with the Protocol, form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.

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 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes

13.1. The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

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, 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 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.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

11.11 Le Parti cooperano in buona fede per gestire le richieste degli interessati di esercitare i propri diritti alla privacy.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.

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

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

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

13.2 Il Promotore dichiara di 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, dei 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.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("**Legge Anticorruzione**") e sue successive

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 the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.

13.6 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 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting

14.1. This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.

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 a company or entity affiliated to it, on condition by the transferee of acceptance to 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 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 of its change of name.

Art. 15 – Fiscal obligations

15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital

modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

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.

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

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 od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte 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.

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 tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

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.

Art. 16 – Governing law and forum

(for the determination of both, please refer to Circular letter no. 5 of the National Coordination Centre (<https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>), Section “Circolari”

16.1. *(in the case of multi-centre international studies, if the parties have different nationalities and Italian law is not chosen, but rather the law uniformly applied by the Sponsor for all the participating centres, wherever located):*

The governing law of this Agreement is the Italian law , without prejudice, however, to the rules of necessary application of Italian law, in particular with regard to the proception of patients’ rights.

16.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties’ commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of the Site registered office shall have exclusive jurisdiction. In the event that the study is monocentric, the parties may agree that the competent court shall be that of the Entities.

Art. 17 – Language

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

*** **

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

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

(per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla Circolare n. 5 del Centro di coordinamento, visibile al link

<https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>, sezione “Circolari”)

16.1(in caso di studi internazionali multicentrici, qualora le parti abbiano nazionalità diversa e sia proposta ad es. una legge nazionale uniformemente applicata per tutti i centri partecipanti, ovunque situati): La legge regolatrice del presente Contratto è la legge italiana....., fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell’ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.

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

Art. 17 – Lingua

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

*** **

For the Sponsor

Legal Representative or his/her delegate (or CRO)

Hans Postlind and Carin Junestrand

Signature

DocuSigned by:

Carin Junestrand

60380692F17A4A0...

18-Mar-2024

Stockholm, Sweden

DocuSigned by:

Hans Postlind

B07E4AD1E0EF44D...

18-Mar-2024

Plases add place of signature

___/___/___ (place and date)

For the Entity

The legal Representative or his/her delegate

Dr. dott. Gaetano Gubitosa

Signature

___/___/___ (place and date)

For the Principal Investigator

Dr. Ferdinando Frigeri

Siganture

___/___/___ (place and date)

Per il Promotore: Il Legale Rappresentante o suo delegato:

Hans Postlind e Carin Junestrand

Firma

DocuSigned by:

Carin Junestrand

60380692F17A4A0...

18-Mar-2024

Stockholm, Sweden

DocuSigned by:

Hans Postlind

B07E4AD1E0EF44D...

18-Mar-2024

please add place of signature

_____, li ___/___/___

Per l'Ente: Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dott. dott. Gaetano Gubitosa

Firma

___/___/___ (place and date)

Per lo Sperimentatore principale

Dott. Ferdinando Frigeri

Firma

___/___/___ (place and date)

The Parties confirm, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to Article 2 paragraph 6 of the law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and has been accepted in its entirety and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.

ANNEX A – BUDGET

COSTS AND PAYMENTS

Part 1 – Fixed costs and payments per patient involved in the study

Include, by way of example, the following items:

- Gross payment per chart reviewed in the study: € 650,00+ VAT (VAT does not apply)

1.750,00 for administrative fees including all activity related to study initiation such as:

Administrative costs including all activities related to

the initiation of the Research, such as

- Review of the contract
- Administrative costs related to the set-up and closure of the research

Training of the Investigator and Site staff during the initiation visit.

Training of any new person involved in the research, if any

- *(only include this paragraph if there are no extra costs referred to in part 2)*. All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the Study, or the instrumental tests are routine for the patients in the

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Compenso lordo dalle Cartelle cliniche esaminate nello studio: € 650,00+ IVA (L'IVA non si applica)

1.750,00 per spese amministrative comprendenti tutte le attività connesse all'avvio dello studio, quali:

Costi amministrativi che comprendono tutte le attività legate all'avvio della ricerca, quali

- Revisione del contratto
- Costi amministrativi relativi all'allestimento e alla chiusura della ricerca

Formazione del Sperimentatore e del personale del Sito durante la visita di avvio

Formazione di qualsiasi nuova persona coinvolta nella ricerca, se presenti

- *(paragrafo da inserire solo se non vi sono costi aggiuntivi di cui alla parte 2)*. Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (ad es. non vi sono prestazioni

Study and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied by ____ or the lab tests will be done at a single centralised external laboratory, at Sponsor's expenses).

LIQUIDATION AND INVOICES

- The payment must be made within 60 days (*state number*) from receipt of the invoice.
- The invoice must be issued at the required intervals quarterly (*quarterly/half yearly/annually or according to milestones*) based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.

ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)

- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **Pseudonymisation** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to

aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da ____, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni (*indicare*) dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista_ trimestrale (*trimestrale/semestrale/annuale oppure obiettivi progressivi*) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante

ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;

- **Data Subject** - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR);
- **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or member State law (art. 4 n. 7 GDPR) ;
- **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller;
- **Other Subjects processing personal data** - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018;
- **Consent of the Data Subject** - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
- **Personal Data Breach** - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
- **Medical Data** - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
- **Genetic data** - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which

trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;

- **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);
- **Responsabile del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non

results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;

- **Biological sample** - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
- **Sponsor/Promoter** - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical Study;
- **CRO** – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical Studies;
- **Monitor** – the party responsible for monitoring the Study, appointed by the Sponsor;
- **Auditor** – the party responsible for auditing the conduct of the Study as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor

autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;

- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una Studio clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di Studio clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Studio individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.

COMITATO ETICO CAMPANIA 3

(Istituito con Delibera della Giunta Regionale Campania n. 224 del 27.04.2023)

SEGRETERIA COMITATO ETICO CAMPANIA 3
TEL. 081.7473312/ CELL.3312642920
EMAIL: segreteria@comitatoeticocampania3.it

Spett. Swedish Orphan Biovitrum AB
SE-112 76 Stockholm
Sweden

Al Responsabile della Sperimentazione
Dr. Ferdinando Frigeri
U.O.C Ematologia
AORN Sant'Anna e San Sebastiano
Via Ferdinando Palasciano, 81100 Caserta CE

p.c Al Direttore Generale AORN Sant'Anna e San Sebastiano
SUA SEDE

Oggetto: Espressione Parere Studio ITP AVA-EU
(Estratto dal verbale n°03/24 del 28.02.2024)

Titolo: "Studio multicentrico, retrospettivo, non interventistico, in ambito europeo volto a descrivere gli esiti clinici, i modelli di trattamento e l'utilizzo delle risorse sanitarie in un contesto non sperimentale in pazienti trattati con avatrombopag per la trombocitopenia immune (ITP) primaria (AVA-EU)."

Promotore: Swedish Orphan Biovitrum AB

Sede di Sperimentazione: U.O.C Ematologia

Responsabile della Sperimentazione: Dr. Ferdinando Frigeri

Con riferimento all'oggetto, si informano le S.S. L.L., che il Comitato Etico, costituito ai sensi della Delibera della Giunta Regionale Campania n. 224 del 27.04.2023 ed operante secondo le Norme di Buona Pratica Clinica, riunitosi in data 28.02.2024, ha esaminato lo studio in oggetto, ed in particolare la seguente documentazione:

Documento	Versione	Data
LETTERA CHIARIMENTI	na	04 Marzo 2024
Scheda informativa e consenso al trattamento dati (versione track and clean)	na	01-marzo-2024
Scheda informativa e modulo per l'acquisizione del consenso informato (versione track and clean)	v1.1	03mar2024
Lettera d'intenti	na	14 Febbraio 2024
Lettera di delega CRO	na	10.Oct-2023
Letter of Authorization Tripartite Agreement	na	09-Oct-2023



AORN_063 (BIOTECNOLOGIE) - Cod.Reg. RGP2024 -
Prot.N. 00009685 - 13/03/2024 10:19:34 - USCITA
2-2024-9685

sha-256: 0a2ad6c309316f15be8903d8402caedce0c85df2ac53187c90e55d91087770b

COMITATO ETICO CAMPANIA 3

(Istituito con Delibera della Giunta Regionale Campania n. 224 del 27.04.2023)

SEGRETERIA COMITATO ETICO CAMPANIA 3
TEL. 081.7473312/ CELL.3312642920
EMAIL: segreteria@comitatoeticocampania3.it

Protocollo di studio	V1 0	23 August 2023
Sinossi in lingua italiana del protocollo	1.0	20JUN23
Pagina delle firme - protocollo	na	13/11/2023
Elenco centri partecipanti con indicazione del centro coordinatore	V1.0	19 Ottobre 2023
Curriculum Vitae PI	na	11 Dicembre 2023
Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi dello sperimentatore	na	13/11/2023
Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio	na	07/11/2023
Proposta di convenzione economica (Versione Track and Clean)	na	na
Budget	na	na
Ricevuta dell'avvenuto versamento della tassa di istruttoria	na	14.02.2024
CRF	na	2023/10/10
Informativa medico curante	1.0	12 ottobre 2023
Modulo RSO	na	November 09, 2023
Parere unico Centro Coordinatore	na	31/01/2024
Allegato centro specifico	na	14/02/2024
Riassunto Caratteristiche Prodotto	na	na

Il Comitato Etico ha espresso **PARERE FAVOREVOLE** in merito allo studio in oggetto nella seduta del 28.02.2024

Questo Comitato Etico comunica inoltre allo Sperimentatore che, in ottemperanza alle normative vigenti:

- L'avvio dello studio dovrà essere subordinato all'emanazione di relative delibera che a tutti gli effetti renderà operative il parere del Comitato Etico.
- Il Comitato Etico deve essere informato per iscritto dallo Sperimentatore dell'inizio e della fine della sperimentazione come pure della sua eventuale sospensione anticipate con le relative indicazione dei motivi.



AORN_063 (BIOTECNOLOGIE) - Cod.Reg. RGP2024 -
Prot.N. 00009685 - 13/03/2024 10:19:34 - USCITA
2-2024-9685

sha-256: 0a2ad6c309316f15be8903d8402caedce0c85df2ac53187c90e55d91087770b

COMITATO ETICO CAMPANIA 3

(Istituito con Delibera della Giunta Regionale Campania n. 224 del 27.04.2023)

SEGRETERIA COMITATO ETICO CAMPANIA 3
TEL. 081.7473312/ CELL.3312642920
EMAIL: segreteria@comitatoeticocampania3.it

- Lo Sperimentatore deve inviare al Comitato Etico durante lo studio almeno un riassunto annuale scritto dello stadio di avanzamento della sperimentazione stessa e alla fine, un rapporto dello studio completato.
- Non devono essere avviate deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il Comitato Etico abbia espresso per iscritto parere favorevole ad uno specifico emendamento eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando le modifiche riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.
- Le reazioni avverse dovranno essere segnalate, analogamente a quanto previsto dalle norme in vigore per le segnalazioni spontanee (post-marketing) attraverso la scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa a responsabili di farmacovigilanza di questa azienda.
Si allega alla presente il foglio delle presenze.

Si dichiara infine che si sono astenuti dal pronunciarsi quei Componenti del Comitato per i quali possa sussistere un conflitto d'interessi diretto o indiretto con la presente sperimentazione.

Distinti saluti

Il Presidente del CE

Dr. Sabino De Placido



AORN_063 (BIOTECNOLOGIE) - Cod.Reg. RGP2024 -
Prot.N. 00009685 - 13/03/2024 10:19:34 - USCITA
2-2024-9685

sha-256: 0a2ad6c309316f15be8903d8402caedce0c85df2ac53187c90e55d91087770b