

DELIBERAZIONE N. 458 DEL 26/05/2025	
<p>OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. DERMATOLOGIA CLINICA DELL'ISTITUTO DERMATOLOGICO SAN GALLICANO DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "STUDIO DI FASE 2, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, VOLTO A VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI AVTX-009 IN PAZIENTI CON IDROSADENITE SUPPURATIVA DA MODERATA A GRAVE (LOTUS)" PROTOCOLLO AVTX-009-HS-201 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON AVALO THERAPEUTICS, INC. EU CT: 2024-514562-40-00 RESPONSABILE: Dr.ssa Alessia Pacifico Registro Sperimentazioni N. IFO/103/CTIS/25</p>	
Esercizi/o e conto . Centri/o di costo . - Importo presente Atto: € . - Importo esercizio corrente: € . Budget - Assegnato: € - - Utilizzato: € - - Residuo: € - Autorizzazione n°: - Servizio Risorse Economiche: Giovanna Evangelista	STRUTTURA PROPONENTE UOSD Servizio Amministrativo Ricerca Il Dirigente Responsabile Giovanna Evangelista Responsabile del Procedimento Carlotta Rodinò L'Estensore Carlotta Rodinò Proposta n° DL-439-2025
PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 21/05/2025 IL DIRETTORE SANITARIO f.f. Costanza Cavuto	PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Positivo Data 20/05/2025 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Massimo Armitari
Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. Giovanni Blandino data 12/05/2025 Positivo Parere del Direttore Scientifico ISG Maria Concetta Fagnoli data 14/05/2025 Positivo	
La presente deliberazione si compone di n° 11 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integran-	

te e sostanziale:
Allegato 1 di 64 pag.
Allegato 2 di 3 pag.

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

- Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
- Visti il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 di riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;
- Vista la legge regionale 23 gennaio 2006, n. 2;
- Visto l'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 e approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02.12.2020, n. 46 del 21/01/2021 e n. 380 del 25.03.2021, approvate dalla Direzione Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30.03.2021;
- Visto il Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00015 del 12 febbraio 2025 avente ad oggetto "Nomina del Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Locale dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri (Art. 8, comma 7 bis, della legge regionale 16 giugno 1994, n. 18 e s.m.i.)";
- Vista la deliberazione n. 160 del 18 febbraio 2025 di presa d'atto dell'insediamento del Direttore Generale dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri Dott. Livio De Angelis;
- Vista la deliberazione n. 293 del 31.03.2025 con la quale il Dott. Massimo Armitari è stato nominato Direttore Amministrativo degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO);
- Vista la deliberazione n. 367 del 23 aprile 2024 con la quale la Dott.ssa Costanza Cavuto è stata nominata Direttore Sanitario f.f. degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri;
- Visto il D.M. del Ministero della Salute del 20 giugno 2024 di conferma del riconoscimento del carattere scientifico dell'IRCCS di diritto pubblico a Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) relativamente alla disciplina di "oncologia" per l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) e alla disciplina di "dermatologia" per l'Istituto Santa Maria e San Gallicano (ISG);
- Vista la deliberazione n. 877 del 29 ottobre 2024 di presa d'atto del Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2024 con la quale la Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli è stata nominata Direttore Scientifico dell'IRCCS Santa Maria e San Gallicano;
- Vista la deliberazione n. 171 del 28 febbraio 2025 con la quale il Prof. Giovanni Blandino, Direttore della U.O.C. di Ricerca Traslationale Oncologica, è stato nominato a decorrere dal 1° marzo 2025, Direttore Scientifico dell'Istituto Regina Elena facente funzione;

- Visto il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico”;
- Visto il Decreto Legislativo 13 settembre 2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 241 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n.201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);
- Vista la Deliberazione n. 291 del 23 aprile 2018 avente ad oggetto: “Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche di fase 2, 3 e 4, e degli studi osservazionali degli I.F.O.”, integrata con successivo Provvedimento n. 470 del 29 maggio 2019;
- Vista la Deliberazione n. 1193 del 30 novembre 2021 avente ad oggetto: “Presenza d’atto delle deleghe conferite ai Direttori Scientifici IRE e ISG per la firma dei contratti relativi alle sperimentazioni cliniche ed agli studi osservazionali, da sottoscrivere nel corso delle riunioni del Comitato Etico”;
- Visto l’Atto di Delega dell’11 marzo 2025 del Direttore Generale IFO Dr. Livio De Angelis al Prof. Giovanni Blandino, Direttore Scientifico IRE f.f., alla firma dei contratti relativi alle Sperimentazioni Cliniche e agli Studi Osservazionali;
- Visto il Regolamento (UE) n. 536/2014 del parlamento europeo e del consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- Visto il Regolamento di Esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione, del 7 gennaio 2022, recante modalità di applicazione del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- Visto il Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione ed alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- Premesso che la Sperimentazione dal titolo “Studio di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare l’efficacia e la sicurezza di AVTX-009 in pazienti con idrosadenite suppurativa da moderata a grave (LOTUS)” Prot. AVTX-009-HS-20, EudraCT n. 2024-514562-40-00 è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento in data 4 febbraio 2025 che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lazio 3;

che il Promotore della Sperimentazione, Avalo Therapeutics, Inc., ha individuato la U.O.C. di Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano quale Centro Partecipante allo Studio poiché in possesso delle competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

che lo Studio Prot. AVTX-009-HS-20, annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli IFO con il n. IFO/103/CTIS/25, si svolgerà presso la U.O.C. di Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano, sotto la responsabilità della Dr.ssa Alessia Pacifico;

Preso atto

che si tratta di uno studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di AVTX-009 negli adulti con idrosadenite suppurativa da moderata a grave;

che lo Studio è stato sottoposto alla verifica privacy e ha ottenuto parere favorevole in data 24 aprile 2025;

che la proposta di accordo negoziata tra gli IFO ed il Promotore, è stata negoziata e finalizzata in data 14.05.2025;

Tenuto presente

che la Dr.ssa Alessia Pacifico, Dirigente Medico presso la U.O.C. di Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano, in qualità di Principal Investigator dello studio, ha trasmesso in data 6 maggio 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la Scheda Riepilogativa allegata alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, comunicando l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo studio, comprensiva di contrattisti e frequentatori nell'ambito delle attività loro assegnate, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico ISG:

Medici:

Alessia Pacifico (Derm. Cl.)
Diego Orsini (Derm. Cl.)
Fabio Maramao (Card.)
Viviana Lora (Derm. Cl.)
Antonello Vidiri (Rad. ad ind. Derm.)

Personale del comparto:

Catia Bardi (Derm. Cl.)

Farmacisti:

Matilde Simona Pasquantonio
Eva Zuzolo
Carmen Caruso

Study Coordinator:

Chiara Polidoro

- Tenuto presente** che presso la UOC Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano è previsto l'arruolamento di n. 2 pazienti circa ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 180 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;
- Considerato** che il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (AVTX-009) e a fornire gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro e a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;
- Tenuto conto** che il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti meglio descritti di seguito, unitamente al pertinente materiale d'uso:
- N. 1 Tablet Model TB-X6C6X
Produttore: Lenovo
Valore commerciale: €970,00 (euro novecentosettanta/00)
 - N. 1 Smartphone - MOTOROLA MOTO G9 PLAY
Produttore: Lenovo
Valore commerciale: €370,00 (euro trecentosettanta/00)
- Preso atto** che le schede tecniche del materiale sopracitato, complete di certificato di conformità e marchio CE e del manuale d'uso, sono conservate agli atti presso l'Ente;
- Considerato** che le spese di manutenzione ordinaria e straordinaria, così come le manutenzioni preventive e correttive, saranno a carico del Promotore, salvo il disposto dell'art. 1808, comma secondo, c.c.;
- che le verifiche di sicurezza elettrica ed il collaudo iniziale andranno effettuati in collaborazione con i tecnici degli IFO al momento della consegna;
- Tenuto conto** che il Promotore corrisponderà un compenso all'Ente, per paziente eleggibile, valutabile che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, pari ad € 7.786,72 (Euro settemilasettecentoottantasei/72) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto "sub A";

che ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità;

che, gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, e come dettagliato in Allegato A (paragrafo “Oneri e Compensi” parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile;

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

Preso atto che il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. BOWLT2450864, con la Compagnia Newline Group), per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14/07/2009;

Ritenuto di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e per l'effetto di autorizzare l'esecuzione presso la U.O.C. di Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano della Sperimentazione dal titolo: “Studio di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di AVTX-009 in pazienti con idrosadenite suppurativa da moderata a grave (LOTUS)” Prot. AVTX-009-HS-20, EudraCT n. 2024-514562-40-00, annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il N. IFO/103/CTIS/25;

di approvare l'accordo finalizzato con Avalo Therapeutics, Inc, Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot AVTX-009-HS-20 presso la U.O.C. di Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano, sotto la responsabilità della Dr.ssa Alessia Pacifico, nello schema che allegato alla presente ne costituisce parte integrante e sostanziale;

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

Propone

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

di autorizzare lo svolgimento presso la U.O.C. di Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano della Sperimentazione dal titolo: “Studio di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, volto a

valutare l'efficacia e la sicurezza di AVTX-009 in pazienti con idrosadenite suppurativa da moderata a grave (LOTUS)" Prot. AVTX-009-HS-20, EudraCT n. 2024-514562-40-00, annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il n. IFO/103/CTIS/25;

di approvare l'accordo negoziato e finalizzato con Avalo Therapeutics, Inc., Promotore dello Studio, nello schema che allegato alla presente ne costituisce parte integrante e sostanziale;

di prendere atto che presso la U.O.C. Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano è previsto l'arruolamento di n. 2 pazienti circa ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 180 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;

di prendere atto che la Dr.ssa Pacifico, Dirigente Medico presso la U.O.C. di Dermatologia Clinica dell'Istituto Dermatologico San Gallicano, in qualità di Principal Investigator dello studio, ha trasmesso in data 6 maggio 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la Scheda Riepilogativa allegata alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, comunicando l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo studio, comprensiva di contrattisti e frequentatori nell'ambito delle attività loro assegnate, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico ISG:

Medici:

Alessia Pacifico (Derm. Cl.)
Diego Orsini (Derm. Cl.)
Fabio Maramao (Card.)
Viviana Lora (Derm. Cl.)
Antonello Vidiri (Rad. ad ind. Derm.)

Personale del comparto:

Catia Bardi (Derm. Cl.)

Farmacisti:

Matilde Simona Pasquantonio
Eva Zuzolo
Carmen Caruso

Study Coordinator:

Chiara Polidoro

di accettare dal Promotore la fornitura gratuita agli IFO, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, del prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (AVTX-009) e degli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato

1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, e a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;

di prendere atto che il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti meglio descritti di seguito, unitamente al pertinente materiale d'uso:

- N. 1 Tablet M0del TB-X6C6X
Produttore: Lenovo
Valore commerciale: €970,00 (euro novecentosettanta/00)

- N. 1 Smartphone - MOTOROLA MOTO G9 PLAY
Produttore: Lenovo
Valore commerciale: €370,00 (euro trecentosettanta/00)

di accettare dal Promotore un compenso per paziente eleggibile, valutabile che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, pari ad € 7.786,72 (Euro settemilasettecentoottantasei/72) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto sub A;

di prendere atto che ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità;

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

di prendere atto che il Promotore ha stipulato adeguata assicurativa (n. BOWLT2450864, con la Compagnia Newline Group), per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14/07/2009;

La Struttura proponente curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente deliberazione.

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Giovanna Evangelista

Il Direttore Generale

- Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i.;
- Vista la legge regionale 23 gennaio 2006 n. 2;
- Visto il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 “Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico”;
- Visto l’Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19 febbraio 2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2 luglio 2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02 dicembre 2020, n. 46 del 21 gennaio 2021 e n. 380 del 25 marzo 2021, approvate dalla Direzione Salute e Integrazione Socio-sanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30 marzo 2021;
- Visto l’art. 3 comma 6 del D.lgs. 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni, nonché l’art. 8 comma 7 della L.R. del Lazio n. 18/94.
- In virtù dei poteri di cui alla delibera IFO n. 160 del 18 febbraio 2025 inerente l’insediamento del Direttore Generale Dott. Livio De Angelis;
- Preso atto che il Dirigente proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso a seguito dell’istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell’art. 1 della legge 20/94 e s.m.i., nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all’art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005.
- Visto il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario Aziendale;
- ritenuto di dover procedere;

Delibera

di approvare la proposta così formulata concernente “*AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. DERMATOLOGIA CLINICA DELL’ISTITUTO DERMATOLOGICO SAN GALLICANO DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO “STUDIO DI FASE 2, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, A GRUPPI PARALLELI, VOLTO A VALUTARE L’EFFICACIA E LA SICUREZZA DI AVTX-009 IN PAZIENTI CON IDROSADENITE SUPPURATIVA DA MODERATA A GRAVE (LOTUS)” PROTOCOLLO AVTX-009-HS-201 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON AVALO THERAPEUTICS, INC.* EU CT: 2024-514562-40-00 RESPONSABILE: Dr.ssa Alessia Pacifico Registro Sperimentazioni N. IFO/103/CTIS/25” e di renderla disposta.

Il Direttore Generale

Dott. Livio De Angelis

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

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "Studio di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di AVTX-009 in pazienti con idrosadenite suppurativa da moderata a grave (LOTUS)"	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS "A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of AVTX-009 in Patients with Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (LOTUS)"
TRA	BETWEEN
Istituti Fisioterapici Ospitalieri con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (d'ora innanzi denominato come "centro partecipante") nella persona del suo legale rappresentante Dr. Livio De Angelis, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Scientifico ISG Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli, giusta delega del 11/03/2025	Istituti Fisioterapici Ospitalieri with registered office in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Rome C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (hereinafter referred to as the "participating center") in the person of its legal representative Dr. Livio De Angelis, in his capacity as General Director, who has provided the ISG Scientific Director Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli with suitable powers to sign this document, pursuant to the delegation of 11/03/2025
E	AND
Avalo Therapeutics, Inc., con sede legale in 1500 Liberty Ridge Drive, Suite 321 Wayne, PA 19087 , C.F. n. 450705648 (d'ora innanzi denominato/a " Promotore "), in persona del suo legale rappresentante Mittie Doyle, che agisce in qualità di MD, FACR, Chief Medical Officer	Avalo Therapeutics, Inc., with registered office at 1500 Liberty Ridge Drive, Suite 321 Wayne, PA 19087, Tax Code 450705648, (hereinafter referred to as the "Sponsor"), represented by its legal representative Mittie Doyle, who acts in the capacity of MD, FACR, Chief Medical Officer
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".	hereinafter individually/collectively the "Party/Parties".
Premesso che:	Whereas:
A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi	A. the Sponsor is interested in conducting , pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation ", the Clinical Trial entitled "A Phase 2, Randomized,

<p>paralleli, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di AVTX-009 in pazienti con idrosadenite suppurativa da moderata a grave (LOTUS)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.1(EU) del 22 Gennaio 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2024-514562-40-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dr.ssa Alessia Pacifico in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nella U.O.C. Dermatologia Clinica (di seguito "Centro di sperimentazione");</p>	<p>Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of AVTX-009 in Patients with Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (LOTUS)" (hereinafter the "Trial"), concerning Protocol version no. 3.1 of 22nd January 2025 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "Protocol"), EudraCT code no. 2024-514562-40-00 at the Institution, under the responsibility of Prof. Alessia Pacifico, as Scientific Manager of the Trial covered by this Agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at U.O.C. Dermatologia Clinica (hereinafter "Trial Site");</p>
<p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Mittie Doyle. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>B. the Sponsor appoints Dr Mittie Doyle as its scientific contact person for the area of its competence. The Sponsor may change the scientific contact person for the matters under its competence with a written notification to the Institution;</p>
<p>Il Promotore ha nominato Parexel International (IRL) Limited con uffici presso 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublino 2, Irlanda ("CRO"), un'organizzazione di ricerca clinica, per agire come appaltatore indipendente, ma non come parte del presente Contratto, per svolgere per conto del Promotore alcuni aspetti delle responsabilità del Promotore qui di seguito, che possono includere, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, l'assistenza con l'esecuzione del Contratto, l'amministrazione dei pagamenti, il monitoraggio e/o altre attività dello Studio;</p>	<p>Sponsor has appointed Parexel International (IRL) Limited with offices at 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland ("CRO"), a Clinical Research Organization, to act as an independent contractor, but not as a party to this Agreement, to carry out on behalf of Sponsor certain aspects of Sponsor's responsibilities hereunder, which may include, but are not limited to, assistance with Agreement execution, payment administration, monitoring and/or other Study activities;</p>
<p>C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>C. the Trial Site has the technical and scientific expertise for the Trial and is a suitable facility for the conduct of the Trial in compliance with current legislation;</p>
<p>D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del</p>	<p>D. the Principal Investigator and his/her direct collaborators, qualified to intervene with discretionary powers in the execution of</p>

<p>Protocollo (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p>	<p>the Protocol (hereinafter the “Co-Investigators”), as with all the other parties carrying out any part of the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Trial in compliance with applicable legislation, are familiar with the Protocol and the rules of Good Clinical Practice and meet the necessary legal and regulatory requirements, including compliance with current legislation on the conflict of interest;</p>
<p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>E. except as may be otherwise subsequently agreed upon in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Trial only at its facilities;</p>
<p>F. l’Ente è dotato di apparecchiature idonee all’esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;</p>	<p>F. the Institution has the appropriate equipment to conduct the Trial as provided for in the Protocol;</p>
<p>G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento ⁽¹⁾, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento in data 4 Febbraio 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lazio 3, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall’art. 8 del Regolamento stesso;</p>	<p>G. the Trial has been duly authorised pursuant to Chapter II of the Regulation (<i>Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.</i>), subject to AIFA (<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i> [Italian Medicines Agency]) national authorisation provision uploaded to the EU portal pursuant to Art. 80 of the Regulation on 4th February 2025, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee Lazio 3, or, in the absence of such opinion, following the expiry of the terms foreseen by Art. 8 of the same Regulation;</p>
<p>H. ai sensi dell’art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all’art.8 del presente Contratto;</p>	<p>H. pursuant to Art. 76 of the Regulation and applicable national provisions, the Sponsor has taken out the insurance policy as better specified in Art. 8 of this Agreement;</p>
<p>tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>the Parties hereby agree and stipulate as follows:</p>

<p>Art. 1 – Interezza del Contratto</p>	<p>Art. 1 – Entire Agreement</p>
<p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all attachments, including the budget (Annex A) and the glossary relating to personal data protection (Annex B), are an integral and substantive part of this Agreement.</p>
<p>Art. 2 – Oggetto</p>	<p>Article 2 - Subject of the Agreement</p>
<p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p>2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the conduct of the Trial on the conditions set forth in this Agreement, in compliance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the amendments to this Agreement/Budget resulting from such amendments and formalised by means of the necessary promptly executed amendments deeds.</p>
<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>2.2 The Trial must be conducted in strict compliance with the Protocol, in its current version, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in compliance with current legislation on clinical trials of medicinal products and the ethical and deontological principles inspiring the medical activity of the professionals involved in various capacities.</p>
<p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>	<p>2.3 The Trial must also be conducted in compliance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Declaration of Helsinki, in the current rules of Good Clinical Practice, and in compliance with the applicable laws on transparency and prevention of corruption, and according to current legislation on the protection of personal data.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza,</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties represent that they are familiar with and accept the contents of the foregoing. To the extent it is required and insofar as they are aware, each of</p>

<p>ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.</p>	<p>the Parties declares that the activities foreseen in this Agreement do not constitute a breach of the commitments they have assumed with third parties.</p>
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, in having an obligation to protect the health of patients, when circumstances arise, may take urgent and appropriate measures to protect patient safety, such as temporarily suspending the Study (discontinuing the treatment for the patients already involved in the Trial, or discontinuing the recruitment of new subjects), in the manner provided for by art. 38 of Regulation (EU) 536/2014, notwithstanding the obligation for the Sponsor to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial sites (and that the latter shall take steps to inform the Study participants) of the new events, the measures taken and the programme of measures to be taken, by promptly completing the procedures set forth by current legislation. The Sponsor, having received communication from the Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all serious and unexpected suspected adverse reactions within the terms referred to in paragraph 2 of art. 42 of Regulation (EU) 536/2014, also by means of reporting pursuant to paragraph 3.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 180 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6 Since the Trial envisages the competitive enrolment of patients, the Institution expects to enrol approximately 2 subjects, with the limit of the maximum number of 180 patients eligible for the Trial globally and under the terms set forth by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti</p>	<p>The expected inclusion period is amenable to changes based on its progress, also at an international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the enrolment of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients enrolled at the Institution.</p>

<p>inclusi presso l’Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell’inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all’Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell’inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l’inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.</p>	<p>The parties acknowledge that the informed consent form given to patients before their enrolment foresees this eventuality. The Sponsor shall send an appropriate and timely communication to the Institution of the closure of the competitive recruitment. In the case of patients who have at that time already given their consent to participate in the Trial, enrollment in the Trial shall not take place without the prior consent of the Sponsor.</p>
<p>2.7 L’Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente “<i>trial master file</i>”) 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 tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>2.7 The Institution and the Sponsor will retain the Trial documentation (permanent “<i>trial master file</i>”) for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period, if this is required by other applicable regulations or by an agreement between the Institution and the Sponsor). After the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions for an additional retention period.</p>
<p>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 secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l’archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (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</p>	<p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, also undertake to retain the aforementioned documentation by using digitalisation (or dematerialisation) methods, according to applicable legislation. Regardless of whether the archiving of the Trial documentation concerns personal data (of a special nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) no. 2016/679 (hereinafter, “GDPR”), the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures under Art. 32 of the GDPR and carry out any security checks required by current legislation to protect data, information and documents (both paper and electronic). The archiving system adopted must ensure not only the integrity of the data, the information and the paper and electronic documents, but also their future legibility for the entire period required by the retention obligation. For the performance of this obligation, the Sponsor and the Institution may</p>

<p>potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>use external parties to manage this retention obligation.</p>
<p>2.9 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 – Principal Investigator and Co-Investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell’attività dei Co-sperimentatori e dell’altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the conduct of the Trial (hereinafter “Co-Investigators”), as well as by the healthcare and non-healthcare staff, appointed by the Institution. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects relating to the Trial. The aforementioned subjects must be qualified to conduct the Trial and have received prior adequate training on the Protocol, according to current legislation, by the Sponsor; each of them must have expressed their willingness to participate in the Trial. In particular, the Principal Investigator must monitor the correct performance of the activities of the Co-Investigators and the other personnel participating in the Trial, with particular reference to debarment or suspension that may occur for some of them during the Trial.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell’Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell’osservanza di tutti gli obblighi imposti all’Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as general contact person of the Institution in relations with the Sponsor, is responsible for observing all the obligations imposed on the Institution by current legislation on clinical trials of medicinal products.</p>

<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This relationship is between the Sponsor and the Institution. Each of the Parties is not a party to relations of the other with its own representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other staff taking part in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO and any other representative and/or employee thereof), and is therefore held harmless from any claim that they may raise in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").</p>	<p>3.4 In relation to the Trial under this Agreement, the Parties mutually acknowledge that they have fulfilled the provisions of Art. 7 of the Regulation, and art. 6, paragraph 4 of D. Lgs. No. 52 of 14 May 2019, as amended by Art. 11-bis of L. No. 77 of 17 July 2020, of conversion of D.L. No. 34 ("Relaunch Decree") of 19 May 2020.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, 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 Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution comes to an end for any reason, the Institution shall inform the Sponsor promptly and in writing, and shall indicate the name of his/her replacement and report it in the European electronic database. The proposed replacement shall be subject to approval by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution shall ensure that the new Principal Investigator suitably fulfils the requirements to continue the Trial, accepts the terms and conditions of this Agreement and undertakes to comply with the Protocol when conducting the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of the Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall ensure the required continuation of the trial activity.</p>
<p>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</p>	<p>If the Sponsor does not wish to agree to the name of the replacement suggested by the Institution or the Institution does not propose a replacement, the Sponsor may withdraw from</p>

<p>presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>3.6 The Principal Investigator, before starting the Trial, must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the provisions of current legislation on clinical trials and the consent to the processing of personal data pursuant to and in accordance with current national and EU legislation on personal data protection, as subsequently described in art. 11.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator is obliged to record and document in a detailed manner all adverse events and serious adverse events and send the Sponsor notification of them in accordance with the terms laid out by current legislation. In addition, the Principal Investigator must provide any other clinical information that is relevant indicated in the Protocol (e.g., pregnancy), that is directly or indirectly associated with the conduct of the Trial, pursuant to the Trial Protocol, the Good Clinical Practice regulations and applicable legislation on pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.</p>
<p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p>	<p>3.8 The Institution guarantees the correct conduct of the Trial by the Principal Investigator and staff placed under his/her responsibility according to the highest standards of diligence. Specifically:</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator must deliver all the correctly completed and pseudonymised Case Report Forms (CRFs), in accordance with the terms and procedures set forth in the Trial Protocol and the applicable legislation, in paper or electronic format, and in any case in a timely manner, as per GCPs, within the terms set forth in the Trial Protocol.</p>

<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve queries generated by the Sponsor within the terms set forth in the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>3.8.3 To ensure that the data recorded in the Case Report Forms matches the data contained in the source documents (e.g., medical record), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and during any audits activated by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remotely, provided that regulations on patient personal data protection and confidentiality are not violated.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed with sufficient notice, must allow proper performance of the monitoring, auditing and inspections activities at the Trial Site by the staff of the Sponsor and by the Competent Authority, which activities are performed to ensure the proper conduct of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.9 The Institution shall notify the Sponsor promptly should a Competent Authority notify the Institution that it shall be conducting an inspection/audit relating to the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution shall authorise the Sponsor to participate, and at the same time shall send to the Sponsor all written communications received and/or transmitted for the purposes of, or as a result of, the inspection/audit. These activities must in no way prejudice the performance of the ordinary institutional activities of the Institution.</p>
<p>3.10 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.)</p>	<p>3.10 The Institution or the Sponsor shall ensure that the biological samples (blood, urine,</p>

<p>dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera <i>b</i>, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>saliva, etc.) from the patients involved in the Trial under this Agreement are used solely for the Trial under this Agreement, or for any sub-studies included in the protocol and subject to the informed consent of the patient, in accordance with the provisions of current legislation. Any storage and subsequent use is bound by the acquisition of a specific informed consent form of the patient (or of the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee, and must be performed within the limits and with the guarantees provided for by current regulations and by the guidance documents referred to in art. 1, paragraph 1, letter <i>b</i> of D. Lgs. no. 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</p>	<p>Art. 4 – Investigational Medicinal Products - Materials and Services</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (AVTX-009) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical products under the Trial (AVTX-009) and to provide free of charge the other drugs required by the Protocol, in accordance with the D.M. (<i>Decreto Ministeriale</i> [Ministerial Decree]) of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with each other, whenever the Study involves the association or combination of medicinal products (hereinafter "Investigational Medicinal Products"), and to provide, at its own expense, the auxiliary medicinal products and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology under Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the different therapeutic strategies under Trial. The quantities of Investigational Medicinal Products, auxiliary medicinal products and background therapy borne by the Sponsor must be adequate for the number of cases treated. The receipt and tracking of the medicinal products must take place with the registration</p>

<p>strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").</p>	<p>of the batches. Background therapies not included in the comparative therapeutic strategies remain the responsibility of the Institution. The Sponsor also undertakes to provide, at its own expense, all other materials necessary for the conduct of the Trial (hereinafter "Materials"), as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests, relating to the use of the Investigational Medicinal Products or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services").</p>
<p>4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile il medicinale ,oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.</p>	<p>4.2 In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practices on therapeutic continuity, the Sponsor undertakes, where applicable, to make the medicinal product under Trial available at the end of the same Trial, beyond the observation period, for patients who have achieved clinical benefit from it, assessed based on the Principal Investigator's judgement and under his/her responsibility (regardless of the applicability or otherwise of the D.M. of 7 September 2017 "Regulations on the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial"). In patients with clinical benefit, the drug supply will be continued until it is made available through ordinary dispensing channels, in order to ensure therapeutic continuity. Any reasons that may determine the impossibility of the sponsor to guarantee the therapeutic continuity must be set out in writing by the Sponsor to the Institution and must be evaluated by the Ethics Committee. Information on availability or otherwise of the Sponsor to guarantee post-trial access to the medicinal product above, with the related reasons, must be made clear to the Trial participants in the Informed consent documents, which must be updated in the case of new developments.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo</p>	<p>4.3 The Sponsor shall send the Investigational Medicinal Products to the Institution's Pharmacy, which shall handle their registration, appropriate storage, and delivery</p>

<p>Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>to the Principal Investigator as required by the Protocol and current legislation.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Investigational Medicinal Products must be accompanied by a suitable shipping document addressed to the Pharmacy, with a description of the type of drug, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Site concerned).</p>
<p>4.5 L’Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell’ambito e per l’esecuzione della Sperimentazione. L’Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Investigational Medicinal Products and the Materials provided by the Sponsor solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution shall not transfer or assign to third parties the Investigational Medicinal Products and/or the Materials/Services supplied by the Sponsor pursuant to this Agreement.</p>
<p>4.6(a) I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>4.6(a) The Investigational Medicinal Products that are expired or not otherwise usable, or which remain unused at the end of the Trial, shall be fully collected by the Sponsor (or by someone it designates) and then disposed of at its expense.</p>
<p>Art. 5 – Comodato d’uso</p>	<p>Art. 5 – Free Loan for Use</p>
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d’uso gratuito all’Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d’uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente, lo “Strumento”)</p> <p>Modello: Tablet M0del TB-X6C6X Produttore: Lenovo Valore commerciale: 970,00 euro</p>	<p>5.1 The Sponsor hereby grants the Equipment described below, together with the relevant consumable materials (hereinafter individually or collectively the “Equipment”)</p> <p>Model: Tablet M0del TB-X6C6X Producer: Lenovo Commercial value: 970,00 euro</p> <p>Model: Smartphone - MOTOROLA MOTO G9 PLAY</p>

<p>Modello: Smartphone - MOTOROLA MOTO G9 PLAY Produttore: Lenovo Valore commerciale: 370,00 euro</p> <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>Producer: Lenovo Commercial value: 370,00 euro</p> <p>on a free loan for use basis to the Institution, which accepts it pursuant to and in accordance with Article 1803 et seq. C.C. (<i>Codice Civile</i> [Civil Code]). The ownership of the Equipment, as per law, is not transferred to the Institution. This free loan for use shall be effective as of the date the Equipment is delivered and shall terminate at the end of the Trial, when the Equipment shall be returned to the Sponsor at no cost to the Institution.</p>
<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any additional Equipment considered necessary to conduct the study during the Trial, where the characteristics and conditions are met, shall be granted under a free loan for use as set forth in this Agreement. The Institution and the Sponsor shall execute a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, on the free loan for use if the Equipment is provided after the execution of this Agreement.</p>
<p>5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p>	<p>5.2 The Equipment provided must have such characteristics, and in particular, must be configured to comply with the following requirements:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per 	<ul style="list-style-type: none"> • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, set-up of the device for
<ul style="list-style-type: none"> • blocco da remoto e cifratura logica dei files; 	<ul style="list-style-type: none"> • remote locking and logical encryption of files;
<ul style="list-style-type: none"> • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; 	<ul style="list-style-type: none"> • installation of antivirus with active license;
<ul style="list-style-type: none"> • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; 	<ul style="list-style-type: none"> • access to the Equipment through password authentication;

<ul style="list-style-type: none"> • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. 	<ul style="list-style-type: none"> • operating system with active support for updates/patches.
<p>Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione, qualora abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>The Equipment in question must be accompanied by a declaration of compliance with EU regulations and directives. It shall undergo acceptance testing if it has a direct action on the patient or on other machinery present at the Institution – by the same Institution's designated technicians, in the presence of a Sponsor delegate (subject to agreement with it), to verify the correct installation and operation, and compliance with current legislation. When the Equipment is delivered, suitable documentation certifying delivery shall be drafted.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor shall be responsible for the transportation and installation of the Equipment and agrees to supply, at its expense and under its responsibility, the necessary technical support for its operation and any consumable materials for use thereof, without cost to the Institution.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4 In accordance with the provisions of the technical manual of the Equipment, the Sponsor shall perform, under its own responsibility and at its own expense, in collaboration with the Investigator, all the technical interventions necessary for the good functioning of the Equipment, such as quality control, calibration and periodic safety checks. In the event of a malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Investigator, the Sponsor shall proceed, directly or through specialised staff, with the corrective maintenance or repair or replacement with similar Equipment.</p>
<p>5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso,</p>	<p>5.5. The Sponsor shall bear every responsibility and liability in relation to any damage that may result to persons or property in relation to the use of the Equipment in question according to the provisions of the Protocol and the manufacturer's instructions, if</p>

<p>fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>	<p>due to a fault thereof, except where such damage is caused by wilful misconduct and/or negligence of the Institution. To this end, a specific plate or something else that appropriately indicates its ownership will be affixed to the Equipment.</p>
<p>5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.6 The Equipment shall be used solely by the Institution's staff and/or patients solely and exclusively for the purposes of the Trial under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to safeguard and store the Equipment with reasonable diligence and due care, to not use it for purposes other than those specified above, to not assign the use of the Equipment, even temporarily, to third parties, either free of charge or for payment, and to return the Equipment to the Sponsor in the same condition in which it was delivered, except for normal wear and tear due to use.</p>
<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>5.7 The Sponsor reserves the right to demand immediate return of the Equipment if the same is used improperly or in a way that is inconsistent with the terms of this Agreement.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente, all'atto della conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento. l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>	<p>5.8 In the event of theft, loss or misplacement of the Equipment, the Institution shall promptly, after learning of the event, submit a formal report to the competent public authority while at the same time informing the Sponsor of the occurrence. In all other cases of damage or disposal, the Institution shall notify the Sponsor promptly upon learning of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorised use shall be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente,</p>	<p>In the event of irreparable damage to or theft of the Equipment, the Sponsor shall replace the same, at no cost to the Institution, unless the</p>

salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente.	event was the result of the Institution's wilful misconduct or negligence.
5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.	5.9 It is understood that with regard to Equipment that will be directly handled or managed by patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution shall be held harmless from liability arising from tampering with, damage to or theft of such Equipment by patients/parents/legal guardians. In the event of breakdown and/or loss by a subject participating in the Study, the Sponsor shall arrange for replacement of the Equipment at its expense; the Institution will be responsible for delivering the Equipment to the recipient, including registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as collecting it if a Study subject leaves the Study for any reason. The Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor if the Study subjects fail to return the Equipment.
5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.	5.10 It is hereby acknowledged that the Institution shall grant authorisation for the free loan for use of the Equipment pursuant to and in accordance with its internal procedures.
Art. 6 – Corrispettivo	Art. 6 – Consideration
6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 7.786,72 (IVA <i>non applicabile</i>) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub</i> A.	6.1 The agreed consideration, previously assessed by the Institution, for an eligible, assessable patient who has completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the relevant CRF/eCRF has been validly completed, inclusive of all expenses incurred by the Institution for the conduct of the Trial and the costs of all related activities, is equal to € 7.786,72 (<i>VAT not applicable</i>) per patient, as better detailed in the Budget attached hereto under Annex A.

<p>6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p>	<p>6.2 The Sponsor undertakes to pay the amount due under this Article on the basis of the outcome of the appropriate supporting financial statement/schedule, agreed to by the Parties.</p>
<p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.</p>	<p>Payment of the aforementioned consideration will be made with the frequency indicated in the Budget (Annex A “Settlement and Invoices” paragraph) based on the number of patients involved in the relative period, the treatments they received in accordance with the Protocol and following submission of the relative CRFs/eCRFs duly completed and considered valid by the Sponsor based on the activities performed.</p>
<p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A non graveranno in alcun modo sull’Ente anche se effettuati all’esterno dell’Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all’Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>6.3 The laboratory/diagnostic tests required by the Protocol approved by the Ethics Committee, and indicated in Annex A will not be charged in any way to the Institution even if they are performed outside the Institution. All laboratory/diagnostic tests not included in the agreed consideration per eligible patient, and any other additional service/activity requested by the Sponsor and foreseen by the Protocol approved by the Ethics Committee will be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the agreed consideration per eligible patient.</p>
<p>6.4 L’Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L’Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4 The Institution shall receive no consideration for patients who are not evaluable due to failure to comply with the Protocol, violation of the Good Clinical Practice standards, or failure to comply with current legislation on clinical trials of medicinal products. The Institution shall not be entitled to any consideration also for patients involved after notification from the Sponsor of a discontinuation to and/or conclusion of the Trial, or patients beyond the maximum number of subjects to be included pursuant to this Agreement, if not agreed upon with the Sponsor.</p>

<p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5 The Sponsor will also reimburse the Institution for all the additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not envisaged by the Protocol or the subsequent amendments thereto and which are not already covered by the considerations listed above, if such activities become essential for the proper clinical management of the Trial patient. The reimbursement will only be made on the condition that these activities and the relative costs are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the same, and provided that the personal data of the patient are transmitted in an encoded form.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the conduct of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment, such as to provide for an appropriate increase in the Budget attached hereto.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine:</p>	<p>6.7 In accordance with legislation on the obligation of electronic invoicing for the sale of goods and for the provision of services including between private parties, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language) and transmitted via the Interchange System (SDI). To this end:</p>
<p>- lo Sponsor comunica i propri dati:</p>	<p>the Sponsor communicates its data:</p>
<p>RAGIONE SOCIALE</p> <p>Avalo Therapeutics, Inc., 1500 Liberty Ridge Drive, Suite 321 Wayne</p>	<p>COMPANY NAME</p> <p>Avalo Therapeutics, Inc., 1500 Liberty Ridge Drive, Suite 321 Wayne</p>
<p>TIN: 450705648</p>	<p>Tax Code/TIN: 450705648</p>
<p>- l'Ente comunica i propri dati: fare riferimento all'Allegato A.</p>	<p>- the Institution communicates its data: please see Annex A.</p>
<p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di</p>	<p>6.8 The payments made for the services performed by the Institution (i) represent</p>

<p>mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>the fair market value for those services, as they are adjusted to the Institution fee-list (ii) were negotiated under normal market conditions and (iii) were not determined based on the volume or value of prescriptions or otherwise in reference to those prescriptions or other economic activities occurring between the Parties. For the activities performed or the costs incurred by including the Trial Patients, which the Sponsor is required to pay for, neither the Institution nor the Principal Investigator will request additional reimbursement or consideration from other parties.</p>
<p>6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato Etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.</p>	<p>6.9 Within the limits and with the methods foreseen by the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor makes available to patients participating in the Trial the reimbursement of out-of-pocket expenses, provided they have been effectively incurred and documented, relating to participation in the Trial at the Institution, through the procedures that were previously approved by the Ethics Committee.</p>
<p>Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.</p>	<p>The reimbursement shall be made through the Institution's administrative office, which shall follow its own applicable procedures. In such a case, for the purposes of coverage by the Sponsor, each patient will submit the list of expenses to the Institution; this list will be duly encoded by the Institution, which, in view of the duration of the study, the Institution shall agree upon the terms for the submission to the Sponsor of the list of total expenses incurred by patients in the relevant period. The Sponsor may check the amounts requested by comparing them to the services provided to patients and will make the relevant payments to the Institution. It will therefore be the Institution's responsibility to disburse the reimbursement for each patient involved, according to the relative amounts owed.</p>

<p>Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato “Fornitore di Servizi”), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall’Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l’Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.</p>	<p>Alternatively, the reimbursement may be materially given to patients by a specialized external organization (hereinafter referred to as “Service Provider”), which must have been conferred a specific delegation in writing by the Institution, with the appointment as data processor for the personal data of patients, for which the Institution is the independent data controller. The Service Provider can also be indicated by the Sponsor and remunerated by the same (e.g. if performing a similar service at other Sites and/or in other countries), but it must remain independent and cannot in any way transfer to the Sponsor any personal data of the patients of which the Sponsor is not the data controller. Each patient must give their explicit consent, following receipt of a specific information notice, to receive the reimbursement of expenses it is owed through the Service Provider.</p>
<p>Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.</p>	<p>The provisions as per the paragraphs above shall also be applied, where provided for by the Protocol, to the compensation for expenses and lost earnings directly related to participation in the Trial recognised pursuant to Art. 31, 32 and 33 of the Regulation.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell’Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.</p>	<p>All the costs related to items not specified in Annex A or not foreseen in the Protocol will not be reimbursed.</p>
<p>Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all’ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall’importo che viene accreditato al beneficiario.</p>	<p>The Parties agree that any bank fees and commission due for foreign transfers shall be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the payee.</p>
<p>I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es.</p>	<p>The criteria and methods indicated in paragraph 3 shall apply, where compatible, with other situations of service outsourcing in relation to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated with a favorable opinion of the Ethics Committee, such as the</p>

<p>la fornitura di servizi domiciliari (<i>home nursing</i>), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.</p>	<p>provision of home nursing services or the home delivery of medicinal products for self-administration by the patient.</p>
<p>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 – Duration, Withdrawal and Termination</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p>	<p>7.1 This Agreement will become effective as of the date of last signature (“Effective Date”) and will remain in force until the actual conclusion of the Trial at the Institution, as provided for within the Study Protocol, except for any changes agreed upon between the Parties.</p>
<p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p>	<p>Notwithstanding the foregoing, this Agreement will produce its effects following the issuance of formal authorisation by the Competent Authority.</p>
<p>7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:</p>	<p>7.2 The Institution reserves the right to withdraw from this Agreement with written communication and 30 days’ notice to the Sponsor by registered mail with return receipt or PEC (<i>Posta Elettronica Certificata</i> [Certified Email]) in the event of:</p>
<p>- 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;</p>	<p>- Insolvency of the Sponsor, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with the Sponsor’s creditors or the commencement of enforcement proceedings against the Sponsor. If the above-mentioned situation concerns the CRO, the Sponsor shall take over and continue the work, if it does not appoint another CRO, which is approved by the Institution, to replace the CRO that became insolvent;</p>
<p>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</p>	<p>- assignment of all or part of the Sponsor’s assets to creditors or entering into an agreement with them for a moratorium on debts.</p>
<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>The notice shall become effective when the communication above is received by the Sponsor.</p>

<p>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.</p>	<p>7.3 Pursuant to Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, the Sponsor reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for justified reasons upon written communication and 30 days' notice to be sent by registered letter with return receipt or by certified email. This notice will become effective upon the Institution's receipt of that communication.</p>
<p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>In the case of Sponsor withdrawal, the obligations assumed and expenses incurred by the Institution up to the withdrawal notification date shall not be affected. In particular, the Sponsor shall pay the Institution all documented and irrevocable expenses that the Institution has incurred to ensure the correct and effective conduct of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Institution with regard to patients-participants), as well as the fees accrued up to that time.</p>
<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial ones, obtained by the Institution during the Trial and even subsequently, if derived from or related to it.</p>
<p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, 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.</p>	<p>7.4 If the Trial is discontinued, pursuant to applicable legislation, the Sponsor shall reimburse the Institution for any expenses and considerations actually accrued and documented up to that time.</p>
<p>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.</p>	<p>7.5 It is also hereby understood that early termination of the Agreement shall not entitle one Party to claim compensation from the other Party or request payments additional to those agreed.</p>
<p>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 degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla</p>	<p>7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the obligations set forth in this</p>

<p>richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.</p>	<p>Agreement within 30 days following a written request to perform from the other Party.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>In any case, this is without prejudice to the applicability of art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code.</p>
<p>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 Sperimentazione 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.</p>	<p>7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a non-fulfilment by the Institution, the latter shall be entitled to the reimbursement of the expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and to a consideration for the services rendered in compliance with the Protocol and this Agreement, proportional to the activity actually carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor any amounts already paid and related to activities not performed.</p>
<p>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.</p>	<p>7.8 In all cases of discontinuation or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of the patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, ensuring, within the limits and as per the methods stated in art 4.2, therapeutic continuity.</p>
<p>Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 8 - Insurance coverage</p>
<p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p>	<p>8.1 The Sponsor is required to guarantee, in accordance with current legislation, the compensation of damages suffered by patients and attributable to their participation in the Clinical Trial as per the Protocol, commensurate with the nature and scope of the consequential risks.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore</p>	<p>8.2 Without prejudice to the provisions of Art. 76 of the Regulation for low-intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor covers the third party civil liability of the Sponsor, of the healthcare institution at which the Trial is being conducted, of the</p>

<p>principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p>	<p>Principal Investigator, and of the other Investigators involved at the Institution Site.</p>
<p>8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. BOWLT2450864, con la Compagnia Newline Group) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p>	<p>8.3 The Sponsor states, by signing this Agreement, that it has taken out an adequate insurance policy (no. BOWLT2450864, with the Company Newline Group) for third-party civil liability, covering the risk of potential damages to patients due to their participation in the Trial pursuant to the provisions of D.M. of 14 July 2009. The insurance policy has been deemed by the Ethics Committee to be compliant with the terms of law and adequately protecting the subjects involved in the Trial.</p>
<p>8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</p>	<p>8.4 The Sponsor, by signing this Agreement, represents to bear the responsibility of any consequences related to any inadequacies, including those that may arise subsequently, of the insurance coverage in question, integrating them where necessary in line with what is stated in art. 8.1.</p>
<p>8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.</p>	<p>8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, it guarantees that the insurance company shall in any case ensure the coverage of subjects already included in the clinical study, including for the continuation of the Trial pursuant to Art. 2 paragraph III of the D.M. of 14 July 2009.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi in conformità con quanto disciplinato nel contratto</p>	<p>9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the Study results even if negative in accordance with the provisions of the contract.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente</p>	<p>9.2 The Sponsor takes responsibility for the preparation of the final clinical report and for the transmission of the summary of the Trial results to the Principal Investigator and the Ethics Committee, within the terms envisaged by current legislation. Regardless of the</p>

<p>dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.</p>	<p>outcome of a clinical trial, within one year (and six months in the case of paediatric studies) of its conclusion, the Sponsor shall submit a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set forth in Art. 37.4 of Regulation (EU) 536/2014.</p>
<p>9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.</p>	<p>9.3 All data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the conduct of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, when the conditions are met, to be recognised as authors.</p>
<p>A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente, e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>If the Sponsor has commenced, or shall commence a procedure for filing a patent application concerning inventions made during the Trial, the Institution, and the Principal Investigator on its behalf, undertake to provide the Sponsor, at its expense, with the support, including documentary support, useful for that purpose.</p>
<p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.</p>	<p>9.4 The Institution may use the data and results of the Trial, of which it is under law autonomous data controller, solely for its own institutional scientific and research purposes. Such use must not in any case affect the confidentiality of the same and the patent protection of the relative intellectual property rights of the Sponsor.</p>
<p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>).</p>	<p>The Parties mutually acknowledge that they shall remain the owners of the industrial and intellectual property rights relating to their own background knowledge.</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p> <p>9.6 Le Parti per quanto non espressamente previsto osservano le disposizioni contenute nel</p>	<p>9.5 The provisions of this Article shall remain valid and effective even following the termination of this Agreement or the cessation of its effects.</p> <p>9.6 The Parties, for anything not expressly provided here, shall observe the provisions contained in the Industrial Property Code</p>

<p>Codice della Proprietà Industriale in tema di diritti morali dell'autore/inventore.</p>	<p>regarding the moral rights of the author/inventor.</p>
<p>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p>	<p>Art. 10 Confidentiality of technical-commercial information and dissemination of results</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la <i>Investigator Brochure</i>, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causae anche tutte le informazioni di natura finanziaria, in qualsiasi forma espresse e/o su qualsiasi supporto memorizzate, che siano state comunicate da una Parte all'altra nell'ambito del rapporto oggetto del presente Protocollo e in ragione di esso, anche quando non specificamente e visibilmente qualificati ed indipendentemente dall'apposizione sugli stessi della dicitura "confidenziali" o "riservati" o "segreti", fatto salvo un diverso accordo tra le Parti.</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to keep private, for the entire duration of this Agreement (<i>this term may be extended during the negotiations until they become public domain</i>), all information of a technical and/or commercial nature made available by the other Party and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives thereof (including, but not limited to, the Investigator's Brochure, information, data and material regarding the medicinal product under Trial), which can be classified as "Trade Secrets" pursuant to arts. 98 and 99 of the Industrial Property Code (D.Lgs. no. 30/2005, as amended by D.Lgs. no. 63/2018 in transposition of Directive (EU) 2016/943), adopting all contractual, technological or physical measures suitable to protect the same, also applicable to its employees, collaborators, sub-contractors, predecessors or successors in title and also all information of a financial nature, expressed in any form and/or stored on any medium, which has been communicated by one Party to the other within the scope of the relationship which is the object of this Protocol and by reason of it, even when not specifically and visibly qualified and independently of the addition of the wording "confidential" or "reserved" or "secret" to the same, unless otherwise agreed between the Parties.</p>

<p>Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>Each of the Parties also represents and warrants as follows:</p>
<p>(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;</p>	<p>(i) their Trade Secrets of have been obtained, used and disclosed lawfully and there are not – to their knowledge – judicial actions, disputes, claims for compensation or indemnification, also initiated out of court, by third parties claiming ownership of such secrets;</p>
<p>(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 Commerciali.</p>	<p>(ii) therefore, it shall indemnify and hold the other Party harmless from judicial actions, disputes, claims for damages or indemnification, also initiated out of court, by third parties claiming ownership of such Trade Secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p>	<p>10.2 The Parties are obliged to properly and correctly disseminate and publish the Trial results and to properly communicate the Trial results to participating patients and patient representatives. The Sponsor, pursuant to current legislation, is required to promptly make public the results, even if negative, obtained at the end of the Trial, as soon as they are available from all participating Sites and in any case no later than the terms for this purpose established by the applicable EU provisions.</p>
<p>10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>10.3 The Principal Investigator shall have the right to disseminate and publish the Trial results obtained at the Institution, with no limitations whatsoever, in compliance with current provisions on confidentiality of sensitive data, personal data protection, protection of Intellectual Property and the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al</p>	<p>To ensure the correctness of data collection and the accuracy of the data processing and of the results of the Trial obtained at the Institution, the Principal Investigator must send the Sponsor the text of the document to be</p>

<p>Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali 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.</p>	<p>presented or published at least 60 days prior to its presentation or publication. If issues arise as to the scientific integrity of the document and/or issues relating to regulatory, patent or intellectual property protection matters, the Parties and the Principal Investigator shall, within the following 60 days, review the document. The Principal Investigator agrees to take the Sponsor's suggestions into account in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, and provided that it does not impair the reliability of the data or the rights, safety and well-being of patients.</p>
<p>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.</p>	<p>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 modifications are necessary for the purposes of protection of data confidentiality, protection of personal data, and protection of intellectual property.</p>
<p>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.</p>	<p>10.5 Where necessary, in order to submit a patent application, the Sponsor may ask the Principal Investigator to defer publication or presentation of the document for a further 90 days.</p>
<p>In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>In the case of a multicentre trial, the Principal Investigator cannot publish the data or results from his/her own Site until all the results and data of the Trial have been fully published, or for at least 12 months after the completion, discontinuation, or early termination of the Trial.</p>
<p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>If the publication containing the results of a multicentre Trial by the Sponsor or by a third party designated by the Sponsor is not carried out within 12 months following the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in compliance with the provisions of this Article.</p>

Art. 11 - Protezione dei dati personali	Art. 11 - Personal data protection
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("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 di eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.</p>	<p>11.1 In carrying out the activities provided for in this Agreement, the Parties undertake to process the personal data of which they obtain in relation to the Clinical Trial in accordance with the objectives set forth in the previous Articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 ("GDPR"), as well as the related legal and administrative national provisions in force, as subsequently amended and/or supplemented (collectively, "Data Protection Legislation") as well as in compliance with any regulations of the Institutions, provided they are communicated in advance and specifically to the Sponsor.</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> <p>Le parti convengono di predisporre l'Allegato C al fine di ottemperare ai requisiti del GDPR.</p>	<p>11.2 The terms used in this Article, in the Agreement, in the privacy notice and informed consent documentation and in any other document used for the purposes of the Clinical Trial shall be construed and used according to the meaning given to them in Annex B.</p> <p>The parties agree to set out the Annex C in order to comply with the requirements of the GDPR.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore agiscono come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 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.</p>	<p>11.3 The Institution and the Sponsor act as independent data controllers pursuant to Art. 4, paragraph 7) of the GDPR. Each Party will, at its own expense and responsibility, within its own organisational structure, independently appoint any Data Processors and assign its roles and duties to designated person, operating under their authority, in compliance with the GDPR and applicable Data Protection Legislations.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione in forma pseudoanonimizzata; persone che operano per le</p>	<p>11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed only for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial in pseudonymized form; persons working for the Parties. Such</p>

<p>Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del 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.</p>	<p>data subjects are informed of the processing concerning them by means of appropriate information sheets and/or privacy notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 no. 1 of GDPR; data falling within the "special" categories of personal data - and in particular data concerning health and sex life, genetic data - under art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of lawfulness, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity under art. 5, paragraph 1 of GDPR.</p>
<p>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 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 . 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, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).</p>	<p>11.5 The Sponsor may transmit the data to affiliates of the group of the Sponsor and to third parties operating on its behalf, including abroad, in countries outside the EU, solely in compliance with the conditions set forth in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection. If the Sponsor is based in a State that is not within the jurisdiction of European Union legislation and the European Commission has decided that this Country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other legislative provisions, shall complete and sign the Standard Contractual Clauses document approved by the European Commission (it is not attached to this Agreement).</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>11.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial comply with the principles set out to protect the right to the protection of personal data and the right to confidentiality, and that the persons who have access to the personal data are obliged to process them in accordance with the instructions set out, in compliance with this Article, by the relevant data controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al</p>	<p>11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised to process</p>

<p>trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).</p>	<p>data pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to art. 2 quaterdecies of the Personal Data Protection Code (D.Lgs. 196/2003, as amended by D.Lgs. 101/2018).</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>	<p>11.8 The Principal Investigator must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Trial (including the related pre-screening and screening phases) each patient on the nature, purposes, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the patient must also be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee, will be able to access, as part of the monitoring, auditing and control activities on the research, the documentation relating to the Trial and the original medical records of the patient, and that Monitors and Auditors may also be accessed, within the areas under their competences.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9 After the patient has been duly informed, the Principal Investigator must obtain a written informed consent form from the patient not only for the participation in the Trial, but also for the data processing. The Institution is responsible for archiving that document.</p>
<p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 (quarantotto) 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.</p> <p>11.11 Le Parti prendono atto che, relativamente ai dati personali, anche di natura particolare, trattati per la conclusione ed esecuzione del presente Contratto, la persona fisica cui si riferiscono i dati ("interessato") gode del diritto di accesso, rettifica, limitazione, cancellazione, portabilità ed opposizione (artt. 15-22 del GDPR), nonché del diritto di reclamo al Garante Privacy.</p>	<p>11.10 If a Party discovers a personal data breach, it undertakes to notify the other Party within 48 (forty-eight) hours after becoming aware of the breach, without prejudice to the other Party's independence in assessing the existence of the conditions and in fulfilling of the obligations set forth in Arts. 33 and 34 of the GDPR.</p> <p>11.11 The Parties acknowledge that, with regard to personal data, including special data, processed for the conclusion and execution of this Agreement, the natural person to whom the data refers ("interested party") has the right to access, rectification, limitation, erasure, portability and opposition (articles 15-22 of the</p>

<p>11.12 Le Parti dichiarano reciprocamente di essere informati (e, per quanto di ragione, espressamente acconsentire) che i “dati personali” anche di natura particolare, forniti anche verbalmente per l’attività precontrattuale o comunque raccolti in conseguenza o nel corso dell’esecuzione del presente Contratto, vengano trattati esclusivamente per finalità proprie del Protocollo, in forma pseudonimizzata e assicurando l’attuazione del principio di minimizzazione nell’utilizzo degli stessi.</p> <p>11.13 Le Parti si impegnano ad adottare tutte le misure di sicurezza tecniche e organizzative adeguate ai sensi dell’art. 32 GDPR garantendo, altresì, un livello di sicurezza, anche informatica, adeguato al rischio, tenuto conto della natura, dell’ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del trattamento, nonché dei rischi aventi probabilità e gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche. I dati verranno difatti raccolti attraverso un’apposita piattaforma MEDITATA per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici.</p> <p>Art. 11.14 materiale biologico</p> <p>1. L’Ente trasferirà al Promotore (se previsto, tramite Vendor/Laboratori:PPD Belgio) materiale biologico umano, come indicato nel Protocollo di Studio, in particolare trattasi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sangue e urine <p>2. Il materiale biologico umano sarà raccolto, imballato e spedito dall’Ente al Promotore nei modi, con le istruzioni e nei tempi concordati dalle persone autorizzate dalle Parti come previsto da Protocollo (a titolo esemplificativo e non esaustivo: test/visite/prelievi/creazione ordine/conferma spedizione/cancellazione/informazioni di contatto del corriere/schede di sicurezza).</p> <p>3. Le Parti garantiscono idonee condizioni di trattamento/conservazione/stoccaggio/supervisione/smaltimento conformi allo standard</p>	<p>GDPR), as well as the right to lodge a complaint with the Privacy Guarantor.</p> <p>11.12 The Parties mutually declare that they are informed (and, where applicable, expressly consent) that the “personal data”, including special data, provided verbally for pre-contractual activities or in any case collected as a result or during the execution of this Agreement, are processed exclusively for the purposes of the Protocol, in pseudonymised form and ensuring the implementation of the principle of minimisation in their use.</p> <p>11.13 The Parties undertake to adopt all appropriate technical and organisational security measures pursuant to art. 32 GDPR, also ensuring a level of security, including IT security, appropriate to the risk, taking into account the nature, scope, context and purposes of the processing, as well as the risks of varying probability and severity for the rights and freedoms of natural persons. The data will in fact be collected through a specific MEDITATA platform for which the Sponsor and its managers guarantee an adequate technical and organizational security policy to counter IT risks.</p> <p>Art. 11.14 biological material</p> <p>1. The Institution will transfer to the Sponsor (if applicable, through Vendor/Laboratories: PPD Belgium) human biological material, as indicated in the Study Protocol, in particular:</p> <ul style="list-style-type: none"> - blood and urine <p>2. The human biological material will be collected, packaged and shipped by the Institution to the Sponsor in the manner, with the instructions and within the times agreed by the people authorised by the Parties as set out in the Protocol (by way of example and not limited to: tests/visits/samples/order creation/shipment confirmation/cancellation/courier contact information/safety data sheets).</p> <p>3. The Parties shall ensure suitable treatment/conservation/storage/supervision/dis</p>
---	---

<p>internazionale del materiale in relazione alla tipologia, per garantirne l'integrità.</p> <p>4. Se previsto, il materiale sarà raccolto, imballato e spedito dall'Ente presso Laboratori Centralizzati individuati dal Promotore che ne attesta la certificazione di accreditamento richiesta dalla normativa vigente:</p> <p>- PPD Global Central Labs Kleine Kloosterstraat 19 B-1932, Zaventem Belgium</p> <p>5. Il materiale biologico trasferito dovrà essere munito di adeguato documento di trasporto fornito dal Promotore anche quando destinato al Laboratorio/Biobanca prescelti dal Promotore, opportunamente etichettato, con i riferimenti della Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione).</p> <p>6. Il Promotore accetta di utilizzare il materiale biologico umano esclusivamente secondo il Protocollo e il consenso informato al trattamento dei dati, nonché in conformità con la normativa concernente la protezione dei dati personali afferenti al materiale (GDPR).</p> <p>7. Nessuna delle Parti concede, cede, trasmette o trasferisce in altro modo all'altra Parte licenze esplicite o implicite o altri diritti ai sensi di brevetti, domande di brevetto, segreti commerciali o altri diritti di proprietà intellettuale già appartenenti alla Parte per l'utilizzo del materiale, delle modifiche o di eventuali brevetti correlati per fini di lucro o commerciali, a partire dalla data di entrata in vigore del presente Contratto, salvo diverso accordo che verrà sottoscritto tra le Parti.</p> <p>8. Le Parti convengono che il materiale biologico umano non sarà utilizzato in ricerche soggette a obblighi di consulenza o di licenza verso un'altra società, società o entità</p>	<p>posal conditions in compliance with the international standard of the material in relation to its typology, to guarantee its integrity.</p> <p>4. If required, the material will be collected, packaged and shipped by the Institution to Centralized Laboratories identified by the Sponsor who certifies the accreditation certification required by current legislation:</p> <p>- PPD Global Central Labs Kleine Kloosterstraat 19 B-1932, Zaventem Belgium</p> <p>5. The transferred biological material must be accompanied by an appropriate transport document provided by the Sponsor, even when destined for the Laboratory/Biobank chosen by the Sponsor, appropriately labelled, with the Trial references (Protocol code, Principal Investigator and Trial Center).</p> <p>6. The Sponsor agrees to use the human biological material exclusively in accordance with the Protocol and the informed consent to the processing of data, as well as in compliance with the legislation concerning the protection of personal data relating to the material (GDPR).</p> <p>7. Neither Party grants, assigns, conveys or otherwise transfers to the other Party any express or implied license or other right under any patent, patent application, trade secret or other intellectual property right already owned by the Party to use the Material, the Modifications or any related patents for profit or commercial purposes, as of the effective date of this Agreement, unless otherwise agreed by the Parties.</p> <p>8. The Parties agree that human biological material will not be used in research that is subject to consulting or licensing obligations to another company, corporation or commercial entity unless written authorization is obtained between the Parties.</p>
--	---

<p>commerciale a meno che non venga ottenuta l'autorizzazione scritta tra le stesse Parti.</p> <p>Resta fermo che il Promotore concede all'Ente una licenza gratuita, mondiale e non esclusiva per i suoi scopi di ricerca interna e non commerciale su qualsiasi tecnologia, qualsiasi brevetto su di essa e qualsiasi materiale risultante dall'uso che ne fa l'Ente.</p>	<p>It is understood that the Sponsor grants the Entity a royalty-free, worldwide and non-exclusive license for its internal research and non-commercial use any technology, any patents thereon and any materials resulting from the use made thereof by the Entity.</p>
<p>Art. 12 – Modifiche</p>	<p>Art. 12 - Amendments</p>
<p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.</p>	<p>12.1 This Agreement and its annexes/addenda, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes the entire agreement between the Parties.</p>
<p>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.</p>	<p>12.2 The Agreement may be amended/supplemented solely with the written consent of both Parties. Any changes shall take the form of an addendum to this Agreement and shall become effective from the date of their signature, unless the Parties agree otherwise.</p>
<p>Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati</p>	<p>Art. 13 - Anti-corruption and crime prevention regulations</p>
<p>13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p>	<p>13.1 The Institution and the Sponsor undertake to comply with anti-corruption legislation applicable in Italy.</p>
<p>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 <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei</p>	<p>13.2 The Sponsor declares that it has adopted supervisory and control measures for the purpose of complying with and implementing the provisions of Legislative Decree no. 231 of 08 June 2001, as well as, in so far as they are applicable and not in contrast with current legislation in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and their subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith,</p>

<p>limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il <i>management</i> del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l’attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p>	<p>within the limits of the Italian legislation cited above, with the Sponsor’s staff and management to facilitate full and proper implementation of the obligations resulting from such legislation and implementation of the operational procedures put in place by the Sponsor for this purpose.</p>
<p>13.3 (<i>Ove applicabile</i>) ⁽²⁾ Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 (“Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>13.3 (<i>Where applicable</i>) ⁽⁵⁾ Pursuant to L. no. 190 of 06 November 2012 (the “Anti-corruption Law”), as subsequently amended, the Institution represents that it adopted the Three-year Plan for the prevention of corruption.</p>
<p>13.4 L’Ente e il Promotore s’impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>13.4 The Investigator and the Sponsor mutually agree to immediately inform one another of any breach of this Article of which it becomes aware of and to provide all informational data and documentation for every due review.</p>
<p>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.</p>	<p>13.5 The Sponsor may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing legislation, the terms of this Agreement or any of its amendments.</p>
<p>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.</p>	<p>13.6 Any violation of the provisions of this Article shall constitute a serious breach of this Agreement pursuant to and in accordance with art. 1456 Italian Civil Code, since the relationship of trust between the Parties will have been impaired.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the Agreement</p>
<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell’altra Parte.</p>	<p>14.1 This Agreement is of a fiduciary nature and therefore neither Party may assign or transfer it to third parties, wholly or partially, without the other Party’s prior written consent.</p>

² Le disposizioni degli artt. 13.3 e 13.4 possono essere adattate in caso di previsioni specifiche di altri ordinamenti

⁽⁵⁾ The provisions of Art. 13.3 and Art. 13.4 can be adapted in the case of specific provisions of other jurisdictions

<p>In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>In any case, the assignee shall explicitly accept all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights without fulfilling the aforementioned conditions shall be considered null and void.</p>
<p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell’Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l’emendamento alla presente convenzione. L’Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.</p>	<p>14.2 In the event of a change in the Institution’s name, which does not involve a change in its legal status, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Institution shall, however, be required to promptly notify the Sponsor of such change of name.</p>
<p>Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali</p>	<p>Art. 15 – Signing and Tax Charges</p>
<p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti 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.</p>	<p>15.1 This Agreement is signed digitally by the Parties pursuant to current legislation. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement, including the stamp duty on the original electronic document set forth in Art. 2 of Table Annex A – Tariff part I of DPR (<i>Decreto del Presidente della Repubblica</i> [Presidential Decree] No. 642/1972, and the registration tax must be paid in compliance with applicable legislation.</p>
<p>Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente</p>	<p>Art. 16 - Governing law and jurisdiction</p>
<p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>16.1 This Agreement is governed by Italian law.</p>
<p>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.</p>	<p>16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, notwithstanding the Parties commitment to make a preliminary attempt to settle the dispute out of court, the Court in the place of the Institution offices will be exclusively competent.</p>
<p>Art. 17 – Lingua</p>	<p>Art. 17 – Language</p>
<p>17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del</p>	<p>17.1 In the event of any discrepancy between the English and Italian language versions of</p>

presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.	this Agreement, the Italian version shall prevail.
Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto	Art. 18 – Knowledge and acceptance of the entire Agreement
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.	The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drafted based on the minimum content identified pursuant to Art. 2, paragraph 6 of Law No. 3 of 11 January 2018, is to be considered known and accepted in its entirety and, therefore, the provisions of Art. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.
Sponsor Il Rappresentante Autorizzato Sponsor: Authorized representative:	
Dott.ssa Mittie Doyle	Dr Mittie Doyle
Firma /Signature _____	
Per l'Ente: Il Direttore Scientifico ISG	For the Institution: Director Scientific ISG
Prof.ssa Maria Concetta Fagnoli	Prof.ssa Maria Concetta Fagnoli
Firma / Signature _____	

--	--

Exhibit A –Payment Terms and Budget**1. PAYEE DETAILS**

Payee	Payee Details
Protocol Number	AVTX-009-HS-201
Site Number	ITA1907
Payee Name (hereinafter “Payee”)	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI
Payee Address	Via Elio Chianesi 53
Address Line 2	/
Address Line 3	/
Province/State/Country	Italia
City	Roma
Postal Code	00144
Country	DEU
Payee Contact	Valeria Rubino: Anna D’Ambrosio
Payee Contact Phone Number	06 5266 6777-2719
Remittance E-mail Address	valeria.rubino@ifo.it ; anna.dambrosio@ifo.it
General Finance contact e-mail address	
NPI	n/a
Applicable Tax ID/VAT or GST Registration/TIN/SSN	01033011006
Bank Account Holder Name	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI
Bank Account Number	000400000886
IBAN (18-digit International Bank Account Number)	IT58J0200805316000400000886
Bank Name	UNICREDIT- BANCA DI ROMA
Bank Routing Number	
Bank Branch Number	
Bank Identification Code/SWIFT Code	UNCRITM1B42
Payment Terms	45 (forty-five) days
Payment Frequency	Quarterly
Payment Currency	EUR

**Al fine di consentire il corretto pagamento,
assicurarsi di aver compilato tutti i campi
sopra riportati.**

**To ensure proper payment please ensure
that all fields above are completed.**

<p>Nel caso in cui i dati del Beneficiario vengano modificati durante il corso della Sperimentazione, le Parti concordano che non sarà richiesta alcuna modifica al presente Contratto, a condizione che il Beneficiario fornisca notifica scritta alla CRO con i dati modificati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com mLa CRO tenterà di verificare in modo indipendente le modifiche alle informazioni bancarie per garantire che siano valide. Se il Beneficiario non risponde a questi tentativi di verifica, la CRO modificherà le informazioni bancarie come indicato nell'e-mail ma non si assume alcuna responsabilità per i dettagli errati del Beneficiario forniti dal Beneficiario, dal suo rappresentante o da qualsiasi altra terza parte. Eventuali pagamenti indirizzati in modo fraudolento in modo errato non verranno rimborsati.</p>	<p>In the event that Payee details are modified during the course of the Trial, the Parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Payee provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com.CRO will attempt to independently verify banking information changes to ensure they are valid. If Payee does not respond to these verification attempts, CRO will modify the banking information as per the email but accepts no liability for incorrect payee details provided by the Payee, its representative or any other third party. Any payments that are fraudulently misdirected will not be re-paid.</p>
<p>2. <u>Arruolamento</u></p>	<p>2. <u>Enrolment</u></p>

<p>Questa Sperimentazione è programmata per valutare i pazienti in conformità con il Protocollo. Lo Sperimentatore per conto dell'Ente farà del suo meglio per arruolare 1 soggetto. Una volta completato l'arruolamento della Sperimentazione, l'Ente verrà informato per iscritto e interromperà l'arruolamento dei pazienti.</p>	<p>This Trial is designed to evaluate patients in accordance with the Protocol. The Investigator on behalf of the Institution will use best efforts to enrol 1 Subject. When enrolment is complete for the Trial, the Institution will be notified in writing and will dis-continue enrolling patients.</p>
<p>3. <u>Costi per Soggetto</u></p>	<p>3. <u>Per Patient Costs</u></p>
<p>L'importo da pagare al Beneficiario per soggetto completato è delineato nel Budget Dettagliato allegato. Le fatture devono essere inviate dal Beneficiario alla CRO su base trimestrale e tutti i pagamenti saranno effettuati elettronicamente entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento, revisione e approvazione di una fattura e saranno basati sulle visite completate inserite nell'oggetto EDC (sistema elettronico di acquisizione dati) secondo criteri concordati.</p>	<p>The amount to be paid to the Payee per completed subject is outlined in the attached Detailed Budget. Invoices should be submitted by Payee to CRO on a quarterly basis and all payments will be made electronically within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice and will be based on completed visits entered in the subject EDC (electronic data capture system) according to agreed-upon criteria.</p>

<p>4. <u>Costi condizionali</u></p>	<p>4. <u>Conditional fees</u></p>
<p>Il pagamento per altre tariffe o spese condizionali che non sono incluse nei Costi per Soggetto (come definiti nella Sezione 3) sarà effettuato in base alle seguenti tariffe e come indicato nel Budget Dettagliato allegato:</p>	<p>Payment for other conditional fees or expenses that are not included in the Per Patient Costs (as defined in Section 3) will be made according to the following rates and as outlined in the attached Detailed Budget:</p>
<p>MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING: L'Ente sarà rimborsato per 3 mancati superamenti dello screening per ogni paziente randomizzato per l'importo indicato durante la visita di screening del Budget allegato - Costi per Soggetto. Un mancato superamento dello screening è considerato un soggetto che firma il modulo di consenso informato e completa lo screening ma non supera i criteri di inclusione/esclusione e non sarà randomizzato alla fase di mantenimento. Il pagamento al Beneficiario verrà effettuato al ricevimento della fattura corrispondente.</p>	<p>SCREENING FAILURE: Institution will be reimbursed for 3 screen failures every randomized patient at the amount indicated on the screening visit of the attached Budget – Per Patient Costs. A screening failure is considered a Subject who signs the informed consent form and completes screening but fails under inclusion/exclusion criteria and will not be randomized to the maintenance phase. Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.</p>

<p>VISITA NON PROGRAMMATA: Le visite non programmate eseguite come parte della Sperimentazione che sono al di fuori del normale standard di cura del paziente e del programma delle visite saranno pagate per procedura eseguita, secondo le tariffe delineate nel Budget Dettagliato allegato - Commissioni condizionate. Verranno rimborsate fino a 5 visite non programmate per paziente. Qualsiasi ulteriore visita non programmata che superi il limite di cui sopra richiede la previa approvazione scritta del CRO caso per caso. L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento della fattura con adeguata documentazione di supporto in conformità e approvazione di CRO.</p>	<p>UNSCHEDULED VISIT: Unscheduled visit performed as part of the Trial that are outside of the normal standard of patient care and visit schedule will be paid per procedure done, according to the rates outlined in the attached Detailed Budget – Conditional Fees. Up to 5 unscheduled visits will be reimbursed per patient. Any additional unscheduled visit that exceeds the foregoing limit requires the prior written approval of the CRO on case by case basis. Processing of payment will begin upon receipt of invoice with adequate supporting documentation in accordance and approval of CRO.</p>
<p>RIMBORSO VIAGGIO DEL SOGGETTO: Verrà pagato un importo massimo come indicato nel Budget dettagliato allegato: verranno pagate tariffe condizionate per visita per il rimborso del viaggio del Soggetto quando il Soggetto si reca all'Ente per visite di</p>	<p>SUBJECT TRAVEL REIMBURSEMENT: A maximum amount as outlined in the attached Detailed Budget – Conditional Fees per visit will be paid for Subject travel reimbursement when the Subject travels to the Institution for Trial visits related strictly</p>

<p>studio strettamente ed esclusivamente legate al viaggio da e per le visite. È necessario che le informazioni generali siano riportate nel modulo di consenso informato così come sarà fornito al Soggetto. Qualsiasi richiesta di rimborso del viaggio del Soggetto che superi l'importo per visita sopra indicato richiede la previa approvazione scritta della CRO/Promotore caso per caso. Il rimborso sarà corrisposto a fronte del ricevimento della fattura e della relativa documentazione di supporto.</p>	<p>and solely to travel to and from Trial visits. A general information needs to be reflected in the informed consent form as it will be provided to the Subject. Any request for reimbursement of Subject travel that exceeds the per visit amount stated above requires the prior written approval of the CRO/SPONSOR on case by case basis. The reimbursement will be paid against the receipt of the invoice and corresponding support documentation.</p>
<p>Tutte le fatture per i Servizi eseguiti e le spese sostenute ai sensi della Sezione 4 saranno effettuate su base trimestrale e tutti i pagamenti saranno effettuati elettronicamente entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento, revisione e approvazione di una fattura e saranno basati sulle informazioni completate, verificate e inserito nell'oggetto EDC (sistema elettronico di acquisizione dati).</p>	<p>All invoices for Services performed and expenses incurred under Section 4, will be made on a quarterly basis and all payments will be made electronically within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice and will be based on completed info verified and entered in the subject EDC (electronic data capture system).</p>
<p>5. <u>Costi del Centro</u></p>	<p>5. <u>Site Fees</u></p>

<p><i>COSTI DI AVVIO DEL CENTRO:</i> un pagamento una tantum non rimborsabile come indicato nel Budget dettagliato allegato - Costi del Centro per le attività correlate all'avvio (ad esempio, spese iniziali della farmacia, preparazione dei documenti normativi, preparazione, amministrazione e presentazione del protocollo e dei relativi documenti all'IRB/CE, ecc.) saranno effettuati al momento dell'esecuzione del Contratto e della visita iniziale del sito, tutti i requisiti devono essere completati per ricevere il pagamento. Questo pagamento è considerato un compenso completo e definitivo per tutte le attività associate all'inizio della Sperimentazione. Il pagamento al Beneficiario verrà effettuato al ricevimento della fattura corrispondente.</p>	<p><i>SITE START-UP COSTS:</i> A one-time non-refundable payment as outlined in the attached Detailed Budget – Site Fees for start-up related activities (e.g. initial pharmacy fees, preparation of regulatory documents, preparation, administration and submission of protocol and related documents to the IRB/EC, etc.) will be made upon execution of the Agreement, and site initiation visit, all qualifiers must be completed in order to receive payment. This payment is considered full and final compensation for all activities associated with Trial initiation. Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.</p>
<p><i>COSTO DI ARCHIVIAZIONE:</i> Pagamento una tantum come indicato nel Budget dettagliato allegato – i Costi del Centro saranno pagati alla fine o alla conclusione anticipata della Sperimentazione dopo la visita di chiusura per coprire i costi associati</p>	<p><i>ARCHIVING FEE:</i> One-time payment at a rate outlined in the attached Detailed Budget – Site Fees will be paid at the end or at the premature termination of the Trial after the close-out visit to cover the costs associated with archiving of the Trial records. The reimbursement will be paid</p>

<p>all'archiviazione dei documenti della Sperimentazione. Il rimborso sarà corrisposto a fronte del ricevimento della fattura e della relativa documentazione di supporto.</p>	<p>against the receipt of the invoice and corresponding support documentation.</p>
<p>CHIUSURA DELLO STUDIO: Pagamento una tantum come delineato nel Budget dettagliato allegato – I Costi del Centro saranno pagati alla fine o alla conclusione anticipata della Sperimentazione dopo la visita di chiusura per coprire i costi associati a tutte le attività relative alla chiusura del Centro. Il rimborso sarà corrisposto a fronte del ricevimento della fattura e della relativa documentazione di supporto.</p>	<p>STUDY CLOSE OUT: One-time payment at a rate outlined in the attached Detailed Budget – Site Fees will be paid at the end or at the premature termination of the Study after the close-out visit to cover the costs associated with all activities related to closing out the site. The reimbursement will be paid against the receipt of the invoice and corresponding support documentation.</p>
<p>Rapid Activation Fee: La fee proposta di 4.390,00 euro per ‘Attivazione Rapida del Centro’, verrà pagata in caso sarà possibile completare gli accessi ai sistemi e ai training previsti per l’attivazione del centro entro il giorno successivo alla Visita di Inizio Studio (SIV).</p>	<p>Rapid Activation Fee: The proposed fee of 4,390.00 euros for ‘Rapid Site Activation’ will be paid if it is possible to complete the access to the systems and training courses required for the activation of the center within the day following the Study Initiation Visit (SIV).</p>
<p>anti-TNF Failure (secondo la definizione del protocollo) Subject Enrollment fee: sarà</p>	<p>Anti-TNF Failure (per protocol definition) Subject Enrollment Fee: the amount of 5.500,00</p>

<p>corrisposto l'importo di 5.500,00 euro al momento della randomizzazione del paziente con anti-TNF failure (per paziente)</p>	<p>euros will be paid upon an anti-TNF failure patient randomization (per patient).</p>
<p>Tutte le fatture per i Servizi eseguiti e le spese sostenute ai sensi della Sezione 5 saranno effettuate su base trimestrale e tutti i pagamenti saranno effettuati elettronicamente entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento, revisione e approvazione di una fattura e saranno basati sulle informazioni completate, verificate e inserito nell'oggetto EDC (sistema elettronico di acquisizione dati).</p>	<p>All invoices for Services performed and expenses incurred under Section 5, will be made on a quarterly basis and all payments will be made electronically within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice and will be based on completed info verified and entered in the subject EDC (electronic data capture system).</p>
<p>6. <u>Altre disposizioni</u></p>	<p>6. <u>Other Provisions</u></p>
<p>Tutta l'attrezzatura necessaria per l'esecuzione della Sperimentazione (e del sotto-studio, se applicabile) sarà fornita all'Ente dal Promotore, dai suoi designati o dai fornitori a contratto per l'uso rigoroso ed esclusivo nell'esecuzione della Sperimentazione. Tale attrezzatura deve essere restituita al</p>	<p>All equipment needed for the development of the Trial (and sub-study if applicable) will be supplied to the Institution by Sponsor, its designee(s) or contracted vendors for strict and sole use in performing the Trial. Such equipment must be returned to Sponsor, its designee(s) or contracted vendors, at</p>

<p>Promotore, ai suoi designati o ai fornitori a contratto, a spese del Promotore, in seguito alla chiusura del Centro e il Promotore, i suoi designati o i fornitori a contratto dovranno coordinarne la restituzione con l'Ente, per garantire che tutta l'attrezzatura venga restituita entro 30 giorni di calendario dalla chiusura del Centro.</p>	<p>Sponsor's expense, following the closure of the site at the Institution and Sponsor, its designee(s) or contracted vendors shall coordinate its return with the Institution, to ensure that all equipment is returned within 30 calendar days after site closure at the Institution.</p>
<p>7. <u>Pagamenti su base proporzionale</u></p>	<p>7. <u>Pro-Rata Payments</u></p>
<p>7.1 Il pagamento per i Soggetti che non completano la Sperimentazione può essere effettuato al Beneficiario su base proporzionale. Il pagamento includerà solo i Soggetti che erano stati arruolati prima della conclusione anticipata della Sperimentazione o della data in cui viene ricevuta la notifica di tale risoluzione anticipata, a seconda di quale data sia successiva.</p>	<p>7.1 Payment for Subjects who do not complete the Trial may be made to Payee on a pro rata basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the premature termination of the Trial or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.</p>
<p>7.2 Nel caso in cui la CRO interrompa la Sperimentazione prima del suo completamento, le spese e i costi su base</p>	<p>7.2 Should CRO terminate the Trial prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 3 for each</p>

<p>proporzionale dovranno essere pagati secondo quanto stabilito nella Sezione 3 per ciascuna Visita del Soggetto eseguita prima dell'interruzione anticipata della Sperimentazione o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.</p>	<p>Subject visit performed before the premature termination of the Trial or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.</p>
<p>7.3 Laddove vengano sostenuti altri costi non cancellabili dal Beneficiario in accordo al presente Contratto, occorre fornire giustificazione scritta alla CRO per la revisione e l'approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione del Promotore.</p>	<p>7.3 If other non-cancelable costs are incurred by Payee in accordance with this Agreement, written justification must be provided to CRO for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.</p>
<p>7.4 In ogni caso in cui il Beneficiario abbia ricevuto fondi non guadagnati, tali fondi dovranno essere restituiti al CRO entro quarantacinque giorni dalla notifica.</p>	<p>7.4 In any instance where the Payee has been received unearned funds, such funds shall be returned to CRO within forty-five days of notification.</p>
<p>8. <u>Soggetti che violano il Protocollo</u></p>	<p>8. <u>Protocol Violators</u></p>

<p>I pagamenti per i Soggetti partecipanti alla Sperimentazione che si ritiene abbiano violato il Protocollo potranno essere effettuati per gli importi maturati fino al momento in cui si è verificata la violazione, a discrezione del Promotore e/o della CRO.</p>	<p>Payments for Trial Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR and/or CRO.</p>
<p><u>9. Fatture</u></p>	<p><u>9. Invoices</u></p>
<p>La Fatture dovranno essere emesse con cadenza trimestrale. Le Fatture corrette e valide devono essere indirizzate a:</p>	<p>Invoices must be issued on a quarterly basis. Correct valid Invoices should be addressed/issued to:</p>
<p>AVALO THERAPEUTICS INC., 1500 Liberty Ridge Drive, Suite 321 Wayne, PA TAX ID 450705648 c/o Parexel International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland</p>	<p>AVALO THERAPEUTICS INC., 1500 Liberty Ridge Drive, Suite 321 Wayne, PA TAX ID 450705648 c/o Parexel International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland</p>

All'indirizzo email: PIILPayablesInvoices@parexel.com	To the email address: PIILPayablesInvoices@parexel.com
Numero di Studio Parexel: 287220	Parexel Study no.: 287220
Le fatture devono contenere le seguenti informazioni:	All invoices must contain the following information:
numero di Protocollo; e	Protocol Number; and
numero della fattura; e	Invoice Number; and
data e luogo della fattura; e	Invoice Place & Date; and
data e descrizione dei servizi forniti; e	Date & Description of Services Provided; and
numero di progetto della CRO; e	CRO Project Number; and
importo totale esigibile; e	Total amount payable; and
tasso di cambio utilizzato (ove applicabile); e	Exchange rate used (where applicable); and
nome dello Sperimentatore; e	Investigator Name; and
numero del centro; e	Site Number; and
nome e indirizzo del beneficiario (in base al presente Contratto); e	Payee Name and Address (per this Agreement); and
indirizzo della CRO riportato sopra; e	CRO Address listed above; and

10. <u>Pagamento finale</u>	10. <u>Final payment</u>
<p>Preso atto di quanto sopra, il pagamento finale dovrà essere effettuato al completamento delle seguenti attività:</p>	<p>Notwithstanding the foregoing, the final payment shall be paid upon the completion of the following activities:</p>
<p>(a) tutte le Visite obbligatorie del Soggetto devono essere state completate;</p>	<p>(a) all required Subject visits have been completed;</p>
<p>(b) il Promotore deve avere ricevuto tutti i dati del Soggetto in un formato adatto all'analisi;</p>	<p>(b) Sponsor has received all Subject data in a form suitable for analysis;</p>
<p>(c) tutte le domande di chiarimento sui dati devono essere state risolte in maniera soddisfacente per il Promotore;</p>	<p>(c) all data clarification queries have been resolved to Sponsor's satisfaction;</p>
<p>(d) il Promotore deve avere verificato che tutta la documentazione normativa necessaria sia completa;</p>	<p>(d) Sponsor has verified that all required regulatory documentation is complete,</p>
<p>(e) l'Ente ha restituito tutte le apparecchiature, i farmaci e gli altri materiali richiesti;</p>	<p>(e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material;</p>
<p>(f) la visita di fine Studio deve essere stata completata; e</p>	<p>(f) the Study close-out visit has been completed;</p>

<p>Il Beneficiario avrà trenta (30) giorni dal ricevimento del pagamento finale ai sensi del presente accordo per identificare discrepanze e risolvere eventuali controversie di pagamento con CRO.</p>	<p>Payee shall have thirty (30) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.</p>
<p>Tutte le fatture per i pagamenti della Sperimentazione, come indicato nel presente documento, devono essere presentate alla CRO entro sessanta (60) giorni dalla visita di chiusura della Sperimentazione presso l'Ente. Le fatture pervenute oltre tale termine non verranno rimborsate.</p>	<p>All invoices for Trial payments, as outlined herein, must be submitted to the CRO within sixty (60) days of the Institution's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.</p>
<p>11. <u>Tasse</u></p>	<p>11. <u>Tax</u></p>
<p>Tutte le tariffe e le spese indicate nel presente Allegato sono escluse IVA o qualsiasi imposta applicabile. Tutti i pagamenti sono soggetti alla ritenuta d'acconto applicabile.</p>	<p>All fees and expenses in this Schedule are exclusive of VAT or any applicable tax. All payments are subject to withholding tax as applicable.</p>

Allegato 1

Detailed Budget – Budget dettagliato

Visit Schedule	Italy	Sub-Study: All Budgets															
Cost Per Procedure View																	
Code	Procedure	Qty	OH	Budget	SCN 1	BV2_WO_D 1	V3W1	V4W2	V5W4	V6W6	V7W8	V8W10	V9W12	V10W14	V11 EOT/ET	V12 EOS/FU	
INCON	Informed consent	1	✓	42,54	42,54												
INCEX	Inclusion/Exclusion Review	2	✓	38,84	38,84	38,84											
T9210	Medical and HS History / Demographics	2	✓	74,91	74,91	74,91											
CONMD	Prior Medications ; Concomitant Medications	12	✓	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	22,20	
RANDM	Randomization	1	✓	49,02	49,02												
ADEVT	Adverse events	12	✓	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	24,97	
99211	Vital Signs, Weight,	5	✓	36,07			36,07	36,07		36,07		36,07		36,07			
99212	Physical Examination includes one set of vital signs , Height and weight	7	✓	73,06	73,06	73,06			73,06		73,06		73,06		73,06	73,06	
S0743	Lesion Count, Hurley Stage	10	✓	28,67	28,67	28,67		28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	
93000	12-Lead ECG : Includes tracing, interpretation and report	1	✓	61,04	61,04												
S0083	Dermatology Life Quality Index (DLQI)	5	✓	22,20		22,20			22,20		22,20		22,20		22,20		
S0287	HISQOL	5	✓	23,12		23,12			23,12		23,12		23,12		23,12		
S0050	PHQ-9	6	✓	22,20	22,20	22,20			22,20		22,20		22,20		22,20		
T0299	PK ,ADA , PD SAMPLING (SCHEDULE 1 & 2)	11	✓	24,05		24,05	24,05	24,05	24,05	24,05	24,05	24,05	24,05	24,05	24,05	24,05	
99000	Preparation for samples for shipping - Central lab	11	✓	15,72		15,72	15,72	15,72	15,72	15,72	15,72	15,72	15,72	15,72	15,72	15,72	
36415	Blood sampling (Chemistry, Hematology, QuantiFERON TB, Viral Serology, Pregnancy)	8	✓	12,95	12,95	12,95	12,95		12,95		12,95		12,95		12,95	12,95	
96372	Study Drug Administration-SC injection	8	✓	29,60		29,60		29,60	29,60	29,60	29,60	29,60	29,60	29,60	29,60	29,60	
Procedures Sub Total (€)					€ 401,38	€ 461,51	€ 135,96	€ 181,28	€ 298,74	€ 181,28	€ 298,74	€ 181,28	€ 298,74	€ 181,28	€ 269,14	€ 172,95	
Code	Non Procedure	Qty	OH	Budget	SCN 1	BV2_WO_D 1	V3W1	V4W2	V5W4	V6W6	V7W8	V8W10	V9W12	V10W14	V11 EOT/ET	V12 EOS/FU	
NP031	Diary Collection and Monitoring/Review - Per Visit : Diary Review, PGA Skin Pain, Analgesic Use	11	✓	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	20,35	
NP030	Diary Instruction	1	✓	28,67	28,67												
NP021	Study Coordinator, Simple - Data entry	13	✓	57,34	114,68	57,34	57,34	57,34	57,34	57,34	57,34	57,34	57,34	57,34	57,34	57,34	
NP023	Nurse Time	13	✓	58,27	116,54	58,27	58,27	58,27	58,27	58,27	58,27	58,27	58,27	58,27	58,27	58,27	
NP025	PI Time	13	✓	112,83	225,66	112,83	112,83	112,83	112,83	112,83	112,83	112,83	112,83	112,83	112,83	112,83	
NP006	Pharmacy, Simple - dispense drug	8	✓	32,37		32,37		32,37	32,37	32,37	32,37	32,37	32,37	32,37	32,37	32,37	
Non Procedures Sub Total (€)					€ 505,90	€ 281,16	€ 248,79	€ 281,16	€ 248,79	€ 228,44							

Allegato 1

Code	Conditional Procedure	Qty	OH	Budget	SCN 1	BV2_W0_D1	V3W1	V4W2	V5W4	V6W6	V7W8	V8W10	V9W12	V10W14	V11 EOT/ET	V12 EOS/FU
93000	12-Lead ECG : Includes tracing, interpretation and report;Additional ECGs may be performed if clinically indicated.	0	✓	61,04												
36415	Blood draw, Serum pregnancy test	3	✓	12,95	12,95										12,95	12,95
99000	Handling and/or transportation of specimen for transfer from the office to a laboratory, simple (Central Lab)	3	✓	15,72	15,72										15,72	15,72
84703	Urine Pregnancy Test	4	✓	19,42		19,42			19,42		19,42		19,42			
98966	Data on concomitant medications and AEs can be collected via a telephone call if the subject refuses an in-clinic visit.	2	✓	27,75											27,75	27,75
NP007	Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit (the amount could be negotiated with site and approved by Sponsor)	12	✓	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67	28,67
T6585	TB skin testing (In countries where the QuantiFERON-TB test is not registered/approved, or the tuberculin skin test is mandated by local health authorities, TB skin testing will be performed)	1	✓	15,72	15,72											
71046	New Chest Radiograph Performed/Report Interpreted	1	✓	123,93	123,93											
R1046	Previous Chest Radiograph Obtained/Report Interpreted	1	✓	26,82	26,82											
SADEV	SAE per occurrence	12	✓	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44	68,44
99401	Contraception Counseling	7	✓	44,39	44,39	44,39			44,39		44,39		44,39		44,39	44,39
T0299	PK ,ADA , PD SAMPLING (SCHEDULE 1 & 2)	0	✓	24,05												
99000	Handling and/or transportation of specimen for transfer from the office to a laboratory, simple central lab	0	✓	15,72												
	Overhead (all costs)	19%			€ 172,38	€ 141,11	€ 73,10	€ 87,86	€ 110,18	€ 87,86	€ 110,18	€ 87,86	€ 110,18	€ 87,86	€ 98,41	€ 76,26
	Total Cost Per Visit with Overhead(€)				€ 1.079,66	€ 883,78	€ 457,85	€ 550,30	€ 690,08	€ 550,30	€ 690,08	€ 550,30	€ 690,08	€ 550,30	€ 616,34	€ 477,65
	Total Cost Per Patient (€)				€ 7.786,72											
	Planned Number of Patients				1											
	Total Cost for All Patients				€ 7.786,72											



Allegato 1

Code	Site Costs	Qty	Budget	SCN 1	BV2_W0_D 1	V3W1	V4W2	V5W4	V6W6	V7W8	V8W10	V9W12	V10W14	V11 EOT/ET	V12 EOS/FU
SC003	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1	1.726,72	1.726,72											
SC023	Study Close out: including all activities related to closing out the site□	1	912,84	912,84											
	Rapid Activation Fee: PI/SC completion of access and system/vendor training Clario, Rave, PPD, Longboat, etc. trainngs (within 1 Business Day of SIV)	1	4.390,00	4.390,00											
	Anti-TNF Failure (per protocol definition) Subject Enrollment Fee: to be paid upon an anti-TNF failure patient randomization (per patient)		5.500,00	5.500,00											
SC020	Document Storage, Archiving Total Cost	1	872,14	872,14											
	Site Costs Sub Total (CPV) (€)			€ 13.401,70	€ 0,00										



<p>ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI</p>	<p>ANNEX B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY</p>
<p>(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</p>	<p>(terminology referred to in the GDPR - Reg. (EU) 2016/679 – and Italian implementing regulations)</p>
<p>• 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;</p>	<p>• Personal Data - any information concerning an identified or identifiable natural person (“Data Subject”); a natural person is considered identifiable if they can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as name, identification number, location details, an online identifier or one or more characteristic elements of their physical, physiological, genetic, psychological, economic, cultural or social identity;</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations that is performed, whether or not by automatic means, and applied to Personal Data or sets of Personal Data, such as the collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, blocking, erasure or destruction;
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of Personal Data in such a way as to ensure that the data cannot be attributed to a specific Data Subject without the use of additional information,

<p>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;</p>	<p>provided that such additional information is stored separately and subject to technical and organisational measures intended to ensure that such Personal Data is not attributed to an identified or identifiable natural person;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Interessato - la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n. 1 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Subject - the natural person to whom the Personal Data refers (Art. 4 no. 1 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or other body which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by EU or Member State legislation, the Data Controller or the specific criteria for its designation may be provided for by EU or Member

<p>dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art. 4 n. 7 GDPR);</p>	<p>State legislation (Art. 4 no. 7 GDPR);</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n. 8 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes Personal Data on behalf of the Data Controller (Art. 4 no. 8 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Other subjects who process Personal Data - persons authorised to process Personal Data under the direct authority of the Data Controller or Data Processor (Articles 28, no. 3, letter b, 29 and 32, no. 4 of GDPR), including, therefore, the natural persons to whom the Data Controller or Data Processor have assigned specific tasks and functions related to the processing, acting under the authority of the Data Controller

<p><i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;</p>	<p>and within its organisation, pursuant to Art. 2 <i>quaterdecies</i> of D. Lgs. 196/2003, as amended by D. Lgs. 101/2018;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed, and unambiguous indication of the Data Subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of Personal Data relating to him or her;
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure of, or access to, Personal Data transmitted, stored, or otherwise processed;

<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Concerning Health - Personal Data relating to the physical or mental health of a natural person, including the provision of healthcare services, revealing information about his/her health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic Data - personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person which give unique information about the physiology or the health of that natural person and which result, in particular, from an analysis of a biological sample from the natural person in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic Genetic Data of an individual may be extracted;

<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor - the person, company, institution, or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO - organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO - Contract Research Organisation to which the Sponsor may entrust part or all of its responsibilities relating to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor - il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor - the Trial Monitor identified by the Sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor - il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor - the person responsible for carrying out the audit on the conduct of the Trial, as an integral part of the quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.

UNITA' OPERATIVE/SERVIZI COINVOLTI (IFO)

Medici/Biologi/Fisici/Chimici anche di altre unità/Servizi coinvolti (se pertinente):

M/ B/ F/ C	Nome e cognome	UO/Servizio	M/ B/ F/ C	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE
M	Diego ORSINI	Dermatologia Clinica	M	Viviana LORA	Dermatologia Clinica	
M	Fabio MARAMAO	Cardiologia	M	Antonello VIDIRI	Radiologia ad Indirizzo Dermatologico	

Nel caso in cui sia prevista una partecipazione "aspecifica" del personale dell'Unità/Servizio:

M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	NOTE

Note _____

Personale del COMPARTO (anche di altre unità/Servizi coinvolti):

I/T/F	Nome e cognome	UO/Servizio	I/T/F	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE

Nel caso in cui sia prevista una partecipazione "aspecifica" del personale del comparto:

I/T/F	COORDINATORE	UO/Servizio	I/T/F	COORDINATORE	UO/Servizio	NOTE
I	Catia BARDI	Dermatologia Clinica				

Note _____

Farmacisti

Nome e cognome	Nome e cognome	NOTE
Matilde Simona PASQUANTONIO	Carmen CARUSO	
Eva ZUZOLO		

Nel caso in cui sia prevista una partecipazione "aspecifica" del personale della farmacia:

Responsabile	NOTE

Note _____

Biostatistico/Study coordinator/Data Manger:

DM/ S	Nome e cognome	DM/ S	Nome e cognome	NOTE
SC	Chiara POLIDORO	SC	Bianca COMEGNA	

Note _____

M=Medico; B= Biologo; F= Fisico; C= Chimico I= Infermiere; T= Tecnico; F= Fisioterapista; DM= Data Manager; S= Statistico

uso campioni biologici a scopo di ricerca/BIOBANCA (da compilare nel caso in cui sia previsto uso di campioni biologici a scopo di ricerca e/o da processare prima di eventuale invio a laboratori esterni e/o campioni presenti c/o la BIOBANCA IFO)

<input type="checkbox"/> liquidi biologici (sangue, plasma, siero, ecc.)	<input type="checkbox"/> Biobanca <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> tessuto (fresco, congelato, FFPE, ecc.)	<input type="checkbox"/> Biobanca <input type="checkbox"/> NO
--	--	--	--

Note _____

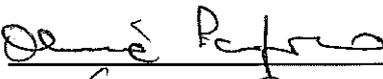
SCHEDA FINANZIARIA				
N. Pazienti/casi previsti:				
Totali	180	INTERNI	2	Note:
COMPENSO previsto:				
<input checked="" type="checkbox"/> unitario/paziente/caso	€ 7.786,72	X Vedi contratto		
<input type="checkbox"/> compenso/finanziamento	€			
<p>Ripartizione del compenso: × vedi "Regolamento per sperimentazioni cliniche" (Del. 291 del 23.04.2018 e succ. mod.)</p>				
PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:				
<input type="checkbox"/> lo studio NON prevede esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica <input checked="" type="checkbox"/> lo studio prevede esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica e gli stessi sono: × finanziati/forniti da parte dello Sponsor/promotore ESTERNO ○ finanziati/supportati nell'ambito di bandi di ricerca ○ finanziati/supportati e/o forniti da parte di supporter/promoter esterno (<input type="checkbox"/> VEDI ALLEGATO) ○ finanziati/supportati INTERAMENTE (<input type="checkbox"/> VEDI ALLEGATO)				
Note _____				

GESTIONE DEL FARMACO/prodotto in studio (se pertinente):

selezionare i punti di interesse:	Servizio/Unità (Farmacia,UO,..)
<input checked="" type="checkbox"/> ricezione, conservazione, consegna allo sperimentatore, smaltimento, restituzione	× Farmacia <input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/> contabilità secondo CRF, consulenze al monitoraggio e all'ispezione	X Farmacia <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> allestimento medicinale chemioterapico nella zona centralizzata	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>NA....
<input type="checkbox"/> altro _____	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>

Il sottoscritto dichiara di aver compilato la presente scheda riepilogativa sulla base del protocollo presentato al Comitato etico degli IFO

Il RESPONSABILE/PI dichiara di aver informato tutte le componenti coinvolte nello studio documentando l'avvenuta informazione attraverso e-mail – anche per mezzo della piattaforma SMART -, staff meeting/training, ecc.

Firma del Responsabile/ PI  Data 06 May 2015

Firma del Responsabile della UO/servizio  Data 06 May 2015