

<b>DELIBERAZIONE N. 638 DEL 11/07/2025</b>	
<p><b>OGGETTO:</b> AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. SPERIMENTAZIONI DI FASE IV DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "ELACESTRANT RISPETTO ALLA TERAPIA ENDOCRINA STANDARD IN DONNE E UOMINI CON CARCINOMA MAMMARIO IN FASE INIZIALE LINFONODO-POSITIVO, POSITIVO AL RECETTORE DEGLI ESTROGENI, HER2-NEGATIVO, AD ALTO RISCHIO DI RECIDIVA: STUDIO DI FASE 3, GLOBALE, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN APERTO (ELEGANT)" PROT. STML-ELA-0422 E PRESA D'ATTO DEL CONTRATTO CON PAREXEL INTERNATIONAL (IRL) LIMITED IN NOME E PER CONTO DI STEMLINE THERAPEUTICS, INC          EU CT n. 2024-515445-42 RESPONSABILE: Dr.ssa Patrizia Vici R.S. IFO/104/CTIS/25</p>	
<p>Esercizi/o e conto .          Centri/o di costo .  <b>- Importo presente Atto: € .</b>  <b>- Importo esercizio corrente: € .</b>          Budget  <b>- Assegnato: € .</b>  <b>- Utilizzato: € .</b>  <b>- Residuo: € .</b>  <b>Autorizzazione n°: .</b>          Servizio Risorse Economiche: <b>Giovanna Evangelista</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>STRUTTURA PROPONENTE</b>  <b>UOSD Servizio Amministrativo Ricerca</b>          Il Dirigente Responsabile  <b>Giovanna Evangelista</b></p> <p style="text-align: center;">Responsabile del Procedimento  <b>Carlotta Rodinò</b>          L'Estensore  <b>Carlotta Rodinò</b></p> <p>Proposta n° DL-486-2025</p>
<p><b>PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO</b>          Positivo          Data 10/07/2025          IL DIRETTORE SANITARIO f.f.  <b>Costanza Cavuto</b></p>	<p><b>PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO</b>          Positivo          Data 09/07/2025          IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  <b>Massimo Armitari</b></p>
<p>Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. <b>Giovanni Blandino</b> data 03/07/2025 Positivo          Parere del Direttore Scientifico ISG <b>Maria Concetta Fargnoli</b> data 08/07/2025 Positivo</p>	
<p>La presente deliberazione si compone di n° 12 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale:          Allegato 1 di pag. 61          Allegato 2 di pag. 3</p>	



***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 Traslazionale 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. 441 del 27 maggio 2024 avente ad oggetto: “Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) per le Sperimentazioni Cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, per gli Studi Osservazionali e/o non interventistici, per gli Studi Clinici non farmacologici”;
- 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., e alla Prof.ssa Maria Concetta Fagnoli, Direttore Scientifico ISG, 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;
- Visto il Decreto Ministeriale del 26 gennaio 2023 numero 4 che individua i 40 Comitati Etici Territoriali specifici per la valutazione di sperimentazioni cliniche, definisce i criteri per la loro nomina e organizzazione, stabilisce le modalità di funzionamento e le competenze di questi comitati;
- Premesso che Stemline Therapeutics, Inc., in qualità di Promotore, ha individuato la U.O.S.D. Sperimentazioni di fase IV dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena come Centro Partecipante della Sperimentazione dal titolo “Elacestrant rispetto alla terapia endocrina standard in donne e uomini con carcinoma mammario in fase iniziale linfonodo-positivo, positivo al recettore degli estrogeni, HER2-negativo, ad alto ri-

schio di recidiva: studio di fase 3, globale, multicentrico, randomizzato, in aperto (ELEGANT)” Prot. STML-ELA-0422, EU CT n. 2024-515445-42;

che il Direttore Scientifico dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, giusta delega del Legale Rappresentante degli I.F.O., in data 27 agosto 2024 ha firmato digitalmente il documento di idoneità sito specifica (Site Suitability Template), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5, attestando che la U.O.S.D. Sperimentazioni di fase IV dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è in possesso delle competenze tecniche e scientifiche ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione in oggetto, nel rispetto della normativa vigente;

che la Sperimentazione Prot. STML-ELA-0422, di cui sopra, è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento UE n. 536/2014 in data 12 marzo 2025, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA, che include il parere del Comitato Etico Territoriale Lombardia 2, caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento sopracitato e agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5;

che lo Studio Prot. STML-ELA-0422, annotato sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/104/CTIS/25, pertanto si svolgerà presso U.O.S.D. Sperimentazioni di fase IV dell’Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità della Dr.ssa Patrizia Vici;

Preso atto

che si tratta di uno studio di Fase 3, globale, multicentrico, randomizzato e in aperto volto a valutare l’efficacia di elacestrant rispetto alla terapia endocrina standard, in pazienti (donne e uomini) con carcinoma mammario in fase iniziale linfonodo-positivo, positivo al ricettore degli estrogeni ad alto rischio di recidiva;

che lo Studio è stato sottoposto alla verifica privacy con esito positivo, come da mail del 30 aprile 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5;

Vista

la proposta di accordo negoziata tra gli IFO e Parexel International (IRL) Limited, in nome e per conto di Stemline Therapeutics, Inc, Promotore dello Studio, finalizzata e firmata in data 8 maggio 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5;

Tenuto conto

che la Dr.ssa Patrizia Vici, Dirigente Medico della U.O.S.D. Sperimentazioni di fase IV dell’IRE, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha trasmesso in data 13 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, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell’equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

**Medici:**

Patrizia Vici (Sper. Fase IV)  
Fabio Maramao (Card.)  
Lorena Filomeno (Sper. Fase IV)  
Maria Paola Cicini(Card.)  
Rosa Sciuto (Med. Nucl.)  
Antonello Vidiri (Rad.)  
Teresa Arcuri (Sper. Fase IV)  
Antonio Morace (Card.)  
Iole Cordone (Pat. Cl.)  
Giovanni Blandino (Onc. Trasl.)

**Personale del Comparto:**

Federico Mingo (CTC)  
Fabrizio Leone (Onc. Trasl.)  
Sara De Angelis (OM1)

**Farmacisiti:**

Matilde Pasquantonio  
Eva Zuzolo  
Carmen Caruso

**Study Coordinator/Data Manager:**

Ashanti Zampa  
Elisabetta Landi

che presso la U.O.S.D. Sperimentazioni di fase IV dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 7 soggetti ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 450 soggetti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei soggetti potrà variare, in più o in meno;

Tenuto presente 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, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Elacestrant e come trattamento standard: AI (anastrozole 1 mg QD, letrozole 2.5 mg QD, o exemestane 25 mg QD) o tamoxifen 20 mg QD) 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 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 di seguito indicati, unitamente al pertinente materiale d'uso:

- N. 1 Barcode Scanner marca: Manhattan modello:177672 dal valore commerciale di €88,00 (euro ottantotto) + IVA

- 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 la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5;
- 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 I.F.O. al momento della consegna;
- Tenuto conto** che il Promotore corrisponderà un compenso all'Ente per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, pari a € 16,965.00 (euro sedicimilanovecentosessantacinque/00), come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto (sub A);
- che gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvati dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto compresi nel corrispettivo per paziente e dettagliato nell'Allegato A;
- che inoltre, tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile;
- 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;
- Tenuto presente** che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30360597 con la Compagnia ALLIANZ GLOBAL CORPORATE & SPECIALIY SE) 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;
- Precisato** che il presente atto non comporta oneri a carico degli I.F.O.;
- 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.S.D. Sperimentazioni di fase IV dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena dello Studio dal titolo "Elacestrant rispetto alla terapia endocrina standard in donne

e uomini con carcinoma mammario in fase iniziale linfonodo-positivo, positivo al recettore degli estrogeni, HER2-negativo, ad alto rischio di recidiva: studio di fase 3, globale, multicentrico, randomizzato, in aperto (ELEGANT)” Prot. STML-ELA-0422, EU CT n. 2024-515445-42, annotato sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/104/CTIS/25;

di approvare l’accordo sottoscritto con Parexel International (IRL) Limited, in nome e per conto di Stemline Therapeutics, Inc, Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. STML-ELA-0422, nello schema allegato alla presente che 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.S.D. Sperimentazioni di fase IV dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità della Dr.ssa Patrizia Vici, dello Studio dal titolo: “Elacestrant rispetto alla terapia endocrina standard in donne e uomini con carcinoma mammario in fase iniziale linfonodo-positivo, positivo al recettore degli estrogeni, HER2-negativo, ad alto rischio di recidiva: studio di fase 3, globale, multicentrico, randomizzato, in aperto (ELEGANT)” Prot. STML-ELA-0422, EU CT n. 2024-515445-42, annotata sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/104/CTIS/25;

di approvare l’accordo sottoscritto con Parexel International (IRL) Limited, in nome e per conto di Stemline Therapeutics, Inc, Promotore dello Studio, conservato agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. STML-ELA-0422;

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

#### **Medici:**

Patrizia Vici (Sper. Fase IV)

Fabio Maramao (Card.)

Lorena Filomeno (Sper. Fase IV)

Maria Paola Cicini(Card.)

Rosa Sciuto (Med. Nucl.)  
Antonello Vidiri (Rad.)  
Teresa Arcuri (Sper. Fase IV)  
Antonio Morace (Card.)  
Iole Cordone (Pat. Cl.)  
Giovanni Blandino (Onc. Trasl.)

**Personale del Comparto:**

Federico Mingo (CTC)  
Fabrizio Leone (Onc. Trasl.)  
Sara De Angelis (OM1)

**Farmacisiti:**

Matilde Pasquantonio  
Eva Zuzolo  
Carmen Caruso

**Study Coordinator/Data Manager:**

Ashanti Zampa  
Elisabetta Landi

di prendere atto che presso la U.O.S.D. Sperimentazioni di fase IV dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 7 soggetti ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 450 soggetti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei soggetti potrà variare, in più o in meno;

di accettare dal Promotore la fornitura gratuita per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, dei prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Elacestrant e come trattamento standard: AI (anastrozole 1 mg QD, letrozole 2.5 mg QD, o exemestane 25 mg QD) o tamoxifen 20 mg QD) 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 la fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;

di accettare che il Promotore corrisponda all'Ente un compenso pari a € 16,965.00 (euro sedicimilanovecentosessantacinque/00) per ogni paziente che completa tutti i cicli previsti dal Protocollo, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto (sub A);

di prendere atto che gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvati dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto compresi nel corrispettivo per paziente e dettagliato nell'Allegato A;

di prendere atto che, tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile;

di prendere atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30360597 con la Compagnia ALLIANZ GLOBAL CORPORATE & SPECIALTY SE) 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;

di precisare che il presente atto non comporta oneri a carico degli I.F.O.;

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.S.D. SPERIMENTAZIONI DI FASE IV DELL’ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO “ELACESTRANT RISPETTO ALLA TERAPIA ENDOCRINA STANDARD IN DONNE E UOMINI CON CARCINOMA MAMMARIO IN FASE INIZIALE LINFONODO-POSITIVO, POSITIVO AL RECETTORE DEGLI ESTROGENI, HER2-NEGATIVO, AD ALTO RISCHIO DI RECIDIVA: STUDIO DI FASE 3, GLOBALE, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN APERTO (ELEGANT)” PROT. STML-ELA-0422 E PRESA D’ATTO DEL CONTRATTO CON PAREXEL INTERNATIONAL (IRL) LIMITED IN NOME E PER CONTO DI STEM-LINE THERAPEUTICS, INC* EU CT n. 2024-515445-42 RESPONSABILE: Dr.ssa Patrizia Vici R.S. IFO/104/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

REF:E/25-061/ONC

<p><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI</b>  <b>“Elacestrant rispetto alla terapia endocrina standard in donne e uomini con carcinoma mammario in fase iniziale linfonodo-positivo, positivo al recettore degli estrogeni, HER2-negativo, ad alto rischio di recidiva: studio di fase 3, globale, multicentrico, randomizzato, in aperto (ELEGANT)”</b></p>	<p><b>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</b>  <b>“Elacestrant versus Standard Endocrine Therapy in Women and Men with Node positive, Estrogen Receptor-positive, HER2-negative, Early Breast Cancer with High Risk of Recurrence—A Global, Multicenter, Randomized, Open-label Phase 3 Study” (ELEGANT)”</b></p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p><b>Istituti Fisioterapici Ospitalieri</b> con sede legale (d’ora innanzi denominato semplicemente come <b>“Ente”</b>) in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma C.F. <b>02153140583</b> P.IVA <b>01033011006</b> 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 IRE f.f. Prof. Giovanni Blandino, giusta delega del 11/03/2025</p>	<p><b>Istituti Fisioterapici Ospitalieri</b> (hereinafter referred to as the <b>“Institution”</b>), with registered office at Via Elio Chianesi, 53 _00144 Roma Tax Code 02153140583 and VAT No. 01033011006 represented by its legal representative, Dr. Livio De Angelis, in the capacity as General Manager who has vested the Scientific Director of IRE f.f. Prof. Giovanni Blandino with the appropriate powers to sign this deed, as delegated on 11/03/2025</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p><b>Stemline Therapeutics, Inc</b> con sede legale in 750 Lexington Avenue, 4th Floor, New York, NY 10022, Stati Uniti D’America (d’ora innanzi denominato/a <b>“Promotore”</b>), in persona del suo legale rappresentante Dr. Nassir Habboubi che agisce in qualità di Direttore Sanitario</p>	<p><b>Stemline Therapeutics, Inc.</b>, with registered office at 750 Lexington Avenue, 4<sup>th</sup> Floor, New York, NY 10022, USA, (hereinafter referred to as the <b>“Sponsor”</b>), represented by its legal representative, in the person of the official representative, Dr. Nassir Habboubi who acts in the capacity of Chief Medical Officer</p>
<p>Il Promotore ha delegato <b>PAREXEL International (IRL) Limited</b>, con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino 2, Irlanda C.F. e P.IVA n. IE 3249971HH (d’ora innanzi denominata <b>“CRO”</b>), in persona del suo rappresentante autorizzato, Dr.ssa Cristina Lupo che in forza di Lettera di Autorizzazione conferita in data 7 marzo 2025 agisce in qualità di rappresentante del promotore della Sperimentazione, Stemline Therapeutics, Inc con sede legale in 750 Lexington Avenue, 4th Floor,</p>	<p>Sponsor has appointed <b>PAREXEL International (IRL) Limited</b> with registered office 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino 2, Irlanda - Tax Code and VAT No. IE 3249971HH (hereinafter referred to as <b>“CRO”</b>), represented by its authorized representative, Dr.ssa Cristina Lupo which pursuant to mandate conferred on Letter of Authorization dated 7 March 2025 acts as representative of the Trial Sponsor, Stemline Therapeutics, Inc., with registered office at 750 Lexington Avenue, 4th</p>

<p>New York Stati Uniti d’America (d’ora innanzi denominato “Promotore”), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità</p>	<p>Floor, New York, NY 10022, USA, (hereinafter referred to as the “Sponsor”), which shall continue to answer for the situations, rights and obligations connected with the role, even if formally assumed by or in any case relating to operational purposes of the CRO, which, therefore, acts in the aforementioned capacity</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".</p>	<p>hereinafter individually/collectively the “Party/Parties”.</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: "Elacestrant rispetto alla terapia endocrina standard in donne e uomini con carcinoma mammario in fase iniziale linfonodo-positivo, positivo al recettore degli estrogeni, HER2-negativo, ad alto rischio di recidiva: studio di fase 3, globale, multicentrico, randomizzato, in aperto (ELEGANT)” (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo STML-ELA-0422 versione n. 1.0 del 17 giugno 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EU CT n. 2024-515445-42 presso l’Ente, sotto la responsabilità del dipendente dell’Ente la Dott.ssa Patrizia Vici , in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nella struttura dell’Istituzione UOSD Sperimentazioni di fase IV (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>	<p>A. the Sponsor is interested in conducting , pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the “Regulation “, the Clinical Trial entitled “Elacestrant versus Standard Endocrine Therapy in Women and Men with Node positive, Estrogen Receptor-positive, HER2-negative, Early Breast Cancer with High Risk of Recurrence—A Global, Multicenter, Randomized, Open-label Phase 3 Study “(ELEGANT) (hereinafter the “Trial”), concerning Protocol STML-ELA-0422 version no.1.0 dated 17 June 2024 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the “Protocol”), EU code no. 2024-515445-42 at the Institution, under the responsibility of Institution’s employee Dr.ssa Patrizia Vici as Scientific Manager of the Trial covered by this Agreement (hereinafter the “Principal Investigator”), at Institution’s facility, UOSD Sperimentazioni di fase IV (hereinafter “Trial Site”);</p>

<p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Leo Nicacio Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;</p>	<p>B. the Sponsor appoints Dott. Leo Nicacio 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>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, dipendenti dell’Ente , qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione del Protocollo così come tutto il personale del centro che svolga 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>D. the Principal Investigator and his/her direct collaborators, employed by the Institution and qualified to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol, as with all the other personnel 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 riceve in comodato d’uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all’art. 5 del presente Contratto, necessari per l’esecuzione della Sperimentazione;</p>	<p>F. The Institution receives on a free loan for use basis from the Sponsor, pursuant to the Italian Civil Code, the equipment and/or items listed in Art. 5 of this Agreement, required for the conduct of the Trial;</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</p>	<p>G. the Trial has been duly authorised pursuant to Chapter II of the Regulation (Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.), subject to AIFA (<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i> [Italian Medicines Agency])</p>

<p>Regolamento in data 12 marzo 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 2 c/o Istituto Europeo di Oncologia - via Ripamonti 435 Milano, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;</p>	<p>national authorisation provision uploaded to the EU portal pursuant to Art. 80 of the Regulation on 12 March 2025, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee Lombardia 2 c/o Istituto Europeo di Oncologia - via Ripamonti 435 Milano, 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>I. <i>(se il caso ricorre)</i> nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni qui di seguito precisate per ogni integrazione o modifica <sup>(2)</sup>: (→ precisare):</p> <p>Art. 2.7, motivazione:</p>	<p>I. (if required) in the negotiation of this Agreement, the Parties have relied on the scheme approved by the National Coordinating Centre of Territorial Ethics Committees pursuant to art. 2, paragraph 6, of L. of 11 January 2018, no. 3 and, in keeping with the uniformity of the administrative, financial, insurance aspects referenced therein, have decided to supplement and/or modify the following provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, based on the reasons set out below for each supplementation or modification <sup>(4)</sup>: (→ specify):</p> <p>Art. 2.7, reason: A 25-year retention period is required by EMA. Additional language related to sponsor notification allows sponsor appropriate time to react to meet its GCP obligations.</p>

<sup>(2)</sup> non costituiscono integrazioni o modifiche da indicare nella premessa le indicazioni inserite in spazi appositamente predisposti (*filling the blanks*), né l'esercizio dell'opzione fra due formulazioni del medesimo articolo, con eventuale eliminazione del caso che non ricorre (es. art. 2.6 a o b), né l'adozione di termini più ristretti od estesi, purché nei limiti previsti dalla normativa applicabile (es. artt. 2.7 e 10.1).

<sup>(4)</sup> filling blank spaces and choosing between two wordings of the same article, with the eventual deletion of the non-applicable wording (e.g. Art. 2.6 a or b), and the adoption of more narrow or broader terms, albeit still within the limits foreseen by applicable legislation (e.g. Art. 2.7 and 10.1) do not constitute integrations or modifications to be indicated in the recitals.

<p>EMA richiede un periodo di conservazione di 25 anni. Ulteriore testo relativo alla notifica del Promotore, fornisce al Promotore il tempo adeguato per agire al fine di ottemperare ai propri obblighi ai sensi delle GCP.</p> <p>Art. 3.5, motivazione: per chiarezza, le relazioni tra il PI e l'Ente possono terminare, ma il PI potrebbe comunque non essere disposto o in grado di partecipare alla Sperimentazione.</p> <p>Art. 3.8.1, motivazione: la compilazione delle CRF è una condizione che precede il pagamento. Per garantire la conformità alle leggi applicabili relative ai pagamenti a HCP/HCO, i pagamenti sono legati a un servizio documentato effettivamente svolto.</p> <p>Art. 3.8.3, motivazione: modifiche apportate ai fini della conformità alle GCP.</p> <p>Art. 3.11, motivazione: chiarire che nessun uso di campioni biologici è accettabile se non per uno o più scopi indicati nel Protocollo e così come acconsentito in ciascun ICF.</p> <p>Art. 4.1, motivazione: l'Ente deve esercitare una cura ragionevole quando utilizza i materiali. Poiché il Promotore non produce i materiali, non può essere responsabile dei difetti di produzione associati ai materiali.</p> <p>Art. 4.6(a), motivazione: la modifica permette flessibilità nella decisione.</p> <p>Art. 6.2, motivazione: la CRO potrà effettuare pagamenti per conto del Promotore.</p> <p>Art. 6.4, motivazione: il Promotore si aspetta che tutte le attività, a meno che non siano necessarie per la salute del paziente, cesseranno al momento della notifica di risoluzione.</p>	<p>Art. 3.5, reason: for clarity-Relations between the PI and the Institution may come to an end but the PI may still no longer be willing or able to participate in the trial.</p> <p>Art. 3.8.1, reason: CRF completion is a condition precedent to payment. To ensure compliance with applicable laws pertaining to payments to HCPs/HCOs, payment is tied to a documented service actually performed.</p> <p>Art. 3.8.3, reason: Edits made to comply with GCP.</p> <p>Art. 3.11, reason: To clarify that no use of biological samples is acceptable other than for the purpose(s) outlined in the protocol and as consented to in each ICF.</p> <p>Art. 4.1, reason: Institution must exercise reasonable care when using the materials. Since sponsor does not manufacture the materials, it cannot be responsible for manufacturing defects associated with the materials.</p> <p>Art. 4.6(a), reason: edit allows for flexibility in the decision.</p> <p>Art. 6.2, reason: CRO may make payments on sponsor's behalf.</p> <p>Art. 6.4, reason: Sponsor expectation is that all activities, unless necessary for the health of the patient, will cease upon notification of termination.</p> <p>Art. 6.5, reason: Unclear what "proper clinical treatment" and who the arbiter would be. Sponsor will pay for injuries (and related medical care) that are caused by the study)</p> <p>Art. 7.1, reason: This contract should remain in effect until the completion of all obligations.</p>
---	---

Art. 6.5, motivazione: non chiaro cosa si intendesse per “trattamento clinico adeguato” e chi sarebbe l’arbitro. Il Promotore pagherà per le lesioni (e le relative cure mediche) causate dallo studio.

Art. 7.1, motivazione: il presente Contratto rimarrà efficace fino all’adempimento di tutti gli obblighi.

Art. 7.4, motivazione: il Promotore pagherà tutto ciò che è dovuto, ma l’Ente ha il dovere di mitigare e annullare gli obblighi nella misura possibile.

Art. 7.5, motivazione: il pagamento sarà effettuato all’Ente su base proporzionale per coprire tutti i costi sostenuti fino al momento della risoluzione.

Art. 7.6, motivazione: aggiunta di testo per meglio delineare i requisiti legali di cui all’Articolo 1454.

Art. 8.6, motivazione: articolo aggiunto ai sensi dell’Articolo 1901 del Codice civile italiano

Art. 9.3, motivazione: il testo aggiunto è parte integrante di una domanda di brevetto. Inoltre, il Promotore richiede la cessione dell’IP.

Art. 9.4, motivazione: chiarimento per sottolineare che le pregresse conoscenze non possono utilizzare o basarsi sulle informazioni riservate del Promotore.

Art. 10.1, motivazione: requisito del Promotore per consentirci di rispettare gli obblighi a monte nei confronti dei nostri licenziati.

Art. 14.1, motivazione: il Promotore deve essere in grado di cedere a un’affiliata o a una CRO o in relazione a una vendita/trasferimento dei suoi diritti relativi al farmaco. Questo testo è in linea

Art. 7.4, reason: Sponsor will pay everything that is owed, but the Institution has a duty to mitigate and cancel obligations to the extent possible.

Art. 7.5, reason: Payment will be made to Institution on a pro-rated basis to cover all costs incurred up to the time of termination.

Art. 7.6, reason: added language better tracks the legal requirements under Article 1454.

Art. 8.6, reason: Article added in accordance with Article 1901 of the Italian Civil Code

Art. 9.3, reason: Added language is all part of a patent application. Additionally, Sponsor requires assignment of IP.

Art. 9.4, reason: Clarification to underscore that background knowledge cannot use or rely on Sponsor’s confidential information.

Art. 10.1, reason: Sponsor requirement to allow us to comply with upstream obligations to our licensors.

Art. 14.1, reason: Sponsor must be able to assign to an affiliate or to a CRO or in connection with a sale/transfer of its rights to the drug. This language aligns with the reality of how clinical trials are conducted in practice.

con la realtà di come vengono condotte le sperimentazioni cliniche nella pratica.	
tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	the Parties hereby agree and stipulate as follows:
<b>Art. 1 – Interezza del Contratto</b>	<b>Art. 1 – Entire Agreement</b>
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all 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.
<b>Art. 2 – Oggetto</b>	<b>Article 2 - Subject of the Agreement</b>
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo con la normativa applicabile e il Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the conduct of the Trial on the conditions set forth in this Agreement, in compliance with the applicable regulations, 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.
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 sanitari e non sanitari a vario titolo coinvolti nella Sperimentazione (di seguito "Personale della sperimentazione")	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 healthcare and non-healthcare professionals involved in the Trial in various capacities (hereinafter as the "Trial Personnel").
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi generali 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	2.3 The Trial must also be conducted in compliance with the general 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

<p>trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p>	<p>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, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.</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 the Parties declares that the activities foreseen in this Agreement do not constitute a breach of the commitments they have made 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 della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti alla Sperimentazione) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla normativa applicabile. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore principale 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 Trial (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 Trial participants) of the new events, the measures taken and the programme of measures to be taken, by promptly completing the procedures required by applicable law. The Sponsor, having received communication from the Principal 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 7 (sette) soggetti, con il limite del numero massimo di 450 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 7 (seven) subjects, with the limit of the maximum number of 450 patients eligible for the Trial globally and under the terms set forth by the Sponsor.</p>

<p>Il periodo previsto di arruolamento è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. 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 planned enrolment period of inclusion 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. 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 Sia l'Ente sia il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione in trial master file distinti (fascicolo permanente "trial master file") per 25 anni 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. Alla scadenza del suddetto periodo, l'Ente dovrà informare il Promotore per iscritto almeno sessanta (60) giorni prima della distruzione di tutti i documenti relativi alla Sperimentazione e, se richiesto dal Promotore dovrà continuare a conservare i documenti, addebitando al Promotore ogni ragionevole costo aggiuntivo, oppure permettere al Promotore di organizzare un'ulteriore modalità di conservazione.</p>	<p>2.7 The Institution and the Sponsor will each retain the Trial documentation in distinct Trial master files (each a "trial master file") for twenty-five (25) years 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. Upon expiration of the aforementioned period, the Institution shall notify Sponsor in writing at least sixty (60) days prior to destruction of any Trial-related records and, if requested by Sponsor, shall continue to retain the documents, with any reasonable additional fee to be paid by Sponsor, or allow Sponsor to arrange further retention</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</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</p>

<p>le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, “GDPR”), l’Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>(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 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><b>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b></p>	<p><b>Art. 3 – Principal Investigator and Co-Investigators</b></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”), così come il Personale di sperimentazione, che opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I Co-sperimentatori e il Personale di sperimentazione 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 del personale di</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 Trial Personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects relating to the Trial. Co-Investigators and Trial Personnel 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 Trial Personnel participating in the Trial, with particular reference to debarment or suspension that may occur for some of them during the Trial.</p>

<p>sperimentazione 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>3.2 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 il personale di sperimentazione 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 Trial Personnel 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-<i>bis</i> 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, o se lo Sperimentatore Principale non è più disposto o in grado di condurre la Sperimentazione, 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</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution comes to an end for any reason, or if the Principal Investigator is otherwise no longer willing or able to conduct the Trial, 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</p>

<p>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>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 approvato dal Promotore, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</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 approved by Sponsor, the Sponsor may withdraw from 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 il Personale di</p>	<p>3.8 The Institution guarantees the correct conduct of the Trial by the Principal Investigator and the Trial Personnel in accordance with the highest standards of diligence. Specifically:</p>

<p>sperimentazione -secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p>	
<p>3.8.1 Quale condizione per il pagamento 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 As a condition of payment, 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), e di monitorare in altro modo la Sperimentazione in conformità alle leggi applicabili, l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali e alle strutture e ai documenti pertinenti 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) and to otherwise monitor the Trial in accordance with applicable laws, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data, and relevant facilities and documents, 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 NON APPLICABILE</p>	<p>3.9 NOT APPLICABLE</p>
<p>3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 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>3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) che saranno raccolti dai 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 normativa applicabile. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), se applicabile al tipo di utilizzo previsto, 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 b, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52. L'Ente riconosce di non essere titolare del campione biologico e né l'Ente né lo Sperimentatore principale conserveranno o utilizzeranno i campioni biologici per qualsiasi altro scopo che non sia la conduzione della Sperimentazione. Al termine della Sperimentazione presso il Centro di sperimentazione, l'Ente dovrà restituire al Promotore o distruggere, a discrezione dello stesso, tutti i campioni biologici.</p>	<p>3.11 The Institution or the Sponsor shall ensure that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected 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 applicable 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), if applicable to the type of use, 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. Institution acknowledges that it does not own the biological sample, and neither Institution nor Principal Investigator shall store or use the biological samples for any other purpose other than to conduct the Trial. At the conclusion of the Trial at the Trial Center, Institution shall return to Sponsor or destroy, at Sponsor's discretion, all biological samples.</p>

<p><b>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</b></p>	<p><b>Art. 4 – Investigational Medicinal Products - Materials and Services</b></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 (Elacestrant e come trattamento standard: AI (anastrozole 1 mg QD, letrozole 2.5 mg QD, or exemestane 25 mg QD) or tamoxifen 20 mg QD ) e gli altri farmaci previsti dal protocollo (LHRH) in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l’associazione o combinazione (in seguito “Medicinali Sperimentali”), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Lo Sperimentatore Principale assicurerà che le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore siano 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 strategie terapeutiche di confronto.</p> <p>Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico gli esami specifici di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, richiesti dal Protocollo relativi all’utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, “Materiali”). L’Ente utilizzerà una cura ragionevole per mantenere i Materiali in suo possesso. Poiché Il Promotore non è il produttore dei Materiali, non fornisce e declina tutte le garanzie relative ai Materiali. Tutte le garanzie sono offerte, mantenute e gestite esclusivamente dal produttore dei Materiali; tuttavia, il</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 (, Elacestrant and with the standard of care treatment: AI (anastrozole 1 mg QD, letrozole 2.5 mg QD, or exemestane 25 mg QD) or tamoxifen 20 mg QD and to provide free of charge the other drugs required by the Protocol (LHRH) , in accordance with the D.M. (Decreto Ministeriale [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. Principal Investigator shall ensure 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 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, as the specific laboratory, diagnostic or monitoring tests required by the Protocol that are related to the use of the Investigational Medicinal Products or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter “Materials”). Institution will use reasonable care to maintain Materials while in its possession. As Sponsor is not the manufacturer of the Materials, Sponsor does not offer and disclaims all warranties associated with the Materials. All</p>

<p>Promotore sarà responsabile della sottomissione di eventuali richieste di garanzia e dell'organizzazione di eventuali riparazioni o sostituzioni legate alla suddetta garanzia, qualora fossero necessarie.</p>	<p>warranties are offered, maintained, and administered by the Materials manufacturer only; however, Sponsor shall be responsible for submitting any warranty claims and arranging any warranty-related repairs or replacements, should such be required</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 richiesto dalla legge applicabile, a rendere disponibile il Medicinale sperimentale 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. Nei pazienti con beneficio clinico nella misura richiesta dalla legge applicabile la fornitura del Medicinale sperimentale sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali commerciali di dispensazione. 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 required by applicable law, 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. In patients with clinical benefit, to the extent required by applicable law, the supply of the Investigational Medicinal Products will be continued until it is made available through ordinary commercial dispensing channels. 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 Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</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 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</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</p>

<p>Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>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 Materials 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><b>Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)</b></p>	<p><b>Art. 5 – Free Loan for Use (where applicable)</b></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 <b>“Strumento”</b>):</p> <p style="padding-left: 40px;">Barcode Scanner marca: Manhattan modello:177672 valore:88 EUR+ iva uno per ogni Centro di Sperimentazione</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>5.1 The Sponsor hereby grants the Equipment described below, together with the relevant consumable materials (hereinafter individually or collectively the <b>“Equipment”</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Barcode Scanner marca: Manhattan modello:177672 valore:88 EUR+ iva one for each Trial site</li> </ul> <p>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</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</p>

<p>Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>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"> <li>• cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• physical encryption of hard disks or, where this is not possible, set-up of the device for</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• blocco da remoto e cifratura logica dei files;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remote locking and logical encryption of files;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• installazione di antivirus dotato di licenza attiva;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• installation of antivirus with active license;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• access to the Equipment through password authentication;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• operating system with active support for updates/patches.</li> </ul>
<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, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa o negligenza dell'Ente, Sperimentatore principale o Personale di sperimentazione. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà</p> <p>Poiché il Promotore non è il produttore dell'Apparecchiatura, non offre e declina tutte le garanzie associate all'Apparecchiatura. Tutte le garanzie sono offerte, mantenute e gestite esclusivamente dal produttore dell'Apparecchiatura; tuttavia, il Promotore sarà responsabile della presentazione di eventuali richieste di garanzia e dell'organizzazione di eventuali riparazioni o sostituzioni in garanzia, qualora fossero necessarie</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 due to a fault thereof, except where such damage is caused by wilful misconduct and/or fault or negligence of the Institution, Principal Investigator or Trial Personnel. To this end, a specific plate or something else that appropriately indicates its ownership will be affixed to the Equipment.</p> <p>As Sponsor is not the manufacturer of the Equipment, Sponsor does not offer and disclaims all warranties associated with the Equipment. All warranties are offered, maintained, and administered by the Equipment's manufacturer only; however, Sponsor shall be responsible for submitting any warranty claims and arranging any warranty related repairs or replacements, should such be required.</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 e le istruzioni scritte del produttore e del Promotore. 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</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 and manufacturers and Sponsor's written instructions. 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</p>

<p>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>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, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'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 event was the result of the Institution's wilful misconduct or negligence.</p>
<p>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</p>	<p>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</p>

<p>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 Sperimentazione .</p>	<p>Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor if the Trial subjects fail to return the Equipment.</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p><b>Art. 6 – Corrispettivo</b></p>	<p><b>Art. 6 - Consideration</b></p>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall’Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € <b>16,965.00</b> per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>.</p>	<p>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 € <b>16,965.00</b> per patient as better detailed in the Budget attached hereto under Annex A.</p>
<p>6.2 Il Promotore /CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p>	<p>6.2 The Sponsor/CRO,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</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</p>

<p>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 per iscritto e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, nella misura prevista e così come descritto nel Budget allegato (sub A)..</p>	<p>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 in writing 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, to the extent included and as described in the Budget annexed (sub A).</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 arruolati o per qualsiasi procedura del Protocollo eseguita, a meno che non sia necessario per la sicurezza del paziente. , 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 enrolled or any Protocol procedure performed, unless necessary for patient safety, 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 costi ragionevoli aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, che sono il risultato dei Medicinali sperimentali o delle procedure di Sperimentazione correttamente eseguite ai sensi del Protocollo e a cui i partecipanti applicabili non sarebbero stati sottoposti se non avessero partecipato alla Sperimentazione</p> <p>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 the reasonable additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, that are the result of the Trial Drugs or properly performed Trial procedures pursuant to the Protocol that the applicable participants would not have undergone but for participation in the Trial. 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</p>	<p>6.6 If, during the conduct of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support to the</p>

<p>umentare 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>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 /CRO comunica i propri dati necessari per l'emissione della fattura elettronica</p>	<p>the Sponsor/CRO communicates its data required for the issue of electronic invoices:</p>
<p>Intestate a Stemline Therapeutics, Inc. 750 Lexington Avenue, 4th Floor, New York, NY 10022, USA TAX ID: 45-0522567</p> <p>E spedite a :</p> <p>PAREXEL International (IRL) Limited RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL ADDRESS: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p>	<p>Headed to : Stemline Therapeutics, Inc. 750 Lexington Avenue, 4th Floor, New York, NY 10022, USA TAX ID: 45-0522567</p> <p>And sent to: PAREXEL International (IRL) Limited CODICE DESTINATARIO/PEC: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p>
<p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente, dallo Sperimentatore principale, dai Co-sperimentatori e dal Personale della sperimentazione (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.8 The payments made for the services performed by the Institution, Principal Investigator, Co-Investigators or Trial Personnel (i) represent 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 Nella misura prevista dal Protocollo ed approvata dal Comitato Etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive ragionevoli, sostenute in conformità alle direttive del Promotore purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l’Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.</p>	<p>6.9 To the extent provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor makes available to patients participating in the Trial the reimbursement of reasonable out-of-pocket expenses incurred in accordance with Sponsor’s policies, 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 e le relative ricevute incorse per visitare l’Ente allo stesso; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell’Ente, che, in considerazione della durata della Sperimentazione 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 in base agli importi della tabella contenuta nel Bilancio ivi accluso come allegato sub A.</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 receipts of expenses to the Institution incurred in visiting the Institution; this list will be duly encoded by the Institution, which, in view of the duration of the Trial, 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, in accordance with the amounts in the table contained in the Budget herewith attached sub A.</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 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</p>	<p>The Parties agree that any bank fees and commission due for foreign transfers shall be</p>

<p>all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.</p>	<p>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. la fornitura di servizi domiciliari (<i>home nursing</i>), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.</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 provision of home nursing services or the home delivery of medicinal products for self-administration by the patient.</p>
<p><b>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</b></p>	<p><b>Art. 7 – Duration, Withdrawal and Termination</b></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’ultima tra le seguenti date: effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Il ricevimento da parte del Promotore di tutte le CRF correttamente compilate dallo Sperimentatore principale; risoluzione da parte dello Sperimentatore principale di tutte le queris sui dati e presentazione dei rapporti di chiusura al CE e al Promotore, con soddisfazione dello stesso; oppure completamento di tutte le attività di chiusura del Centro di sperimentazione.</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 later date of: 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; Sponsor’s receipt of all properly completed CRFs from Principal Investigator; Principal Investigator’s resolution of all data clarification queries, and submission of the closeout reports to the EC and to Sponsor, to Sponsor’s satisfaction; or the completion of all Trial Centre’s closeout activities</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</p>	<p>- insolvency of the Sponsor, proposal of arrangements, including out-of-court</p>

<p>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>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 conformità al presente Contratto. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate, non revocabili e le spese non riducibili, contenute nell'Allegato A, che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>In the case of Sponsor withdrawal, the obligations assumed, and expenses incurred by the Institution, in accordance with this Agreement, up to the withdrawal notification date shall not be affected. In particular, the Sponsor shall pay the Institution all documented, irrevocable, and non-mitigatable expenses, contained in Annex A, 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 come risultato della Stessa e anche successivamente,</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 and as a result of the Trial and thereafter.</p>

<p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese non cancellabili e non riducibili e i compensi effettivamente maturati contenuti nell'Allegato A e documentati fino a quel momento fino al ricevimento della notifica di fine studio/cessazione.</p>	<p>7.4 If the Trial is discontinued, pursuant to applicable legislation, the Sponsor shall reimburse the Institution the non-cancellable and non-mitigable expenses and considerations contained in Annex A that are properly incurred and actually accrued and documented until the notice of termination/discontinuation is received.</p>
<p>7.5 Le Parti riconoscono che nessun altro compenso o pagamento (ad esempio, spese di cancellazione) sarà dovuto da una delle Parti all'altra..</p>	<p>7.5 The Parties acknowledge that no other compensation or payment (e.g., cancellation fees) will be payable by either Party to the other Party.</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 riesce ad adempiere a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla ricezione della richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte, la quale dovrà essere conforme ai requisiti di cui all'Articolo 1454 del Codice Civile.</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 fails to perform one of the obligations set forth in this Agreement within 30 days following receipt of a written request to perform from the other Party, which notice complies with the requirements of Article 1454.</p>
<p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile. La risoluzione del Contratto ai sensi del presente Articolo 7.6 non è un provvedimento esclusivo della Parte non inadempiente, che potrà avvalersi di tutti gli altri rimedi disponibili ai sensi del presente Contratto e della legge applicabile.</p>	<p>In any case, this is without prejudice to the applicability of art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code. Contract termination under this section 7.6 is not an exclusive remedy of the non-defaulting Party, and the non-defaulting Party will be afforded all other remedies available to it under this contract and under applicable law.</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 non cancellabili e non riducibili effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione (in conformità al presente Contratto) e ad un compenso per i servizi propriamente 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 non-cancellable and non-mitigatable expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and to a consideration (in accordance with this Agreement) for the services properly performed and 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</p>

	any amounts already paid and related to activities not performed.
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.	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.
<b>Art. 8 - Copertura assicurativa</b>	<b>Art. 8 - Insurance coverage</b>
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.	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.
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 principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.	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 Principal Investigator, and of the other Investigators involved at the Institution Site.
8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30360597 con la Compagnia ALLIANZ GLOBAL CORPORATE & SPECIALIY SE) 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.	8.3 The Sponsor states, by signing this Agreement, that it has taken out an adequate insurance policy (no. 30360597, with the Company ALLIANZ GLOBAL CORPORATE & SPECIALIY SE) 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>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>8.6 L'Ente è tenuto a mantenere una sufficiente copertura assicurativa e dovrà comunicare al Promotore l'esistenza di polizze per la RCT Medica (a copertura dell'Ente e del personale medico che somministra il farmaco) ai sensi dell'articolo 1910 del Codice Civile.</p>	<p>8.6 Institution is required to maintain sufficient insurance coverage and shall disclose to Sponsor the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.</p>
<p><b>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b></p>	<p><b>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</b></p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the Study results even if negative.</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 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>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 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 metodi, il know-how, i materiali, le scoperte, i miglioramenti, gli sviluppi o le invenzioni relativi alla Sperimentazione, brevettabili o meno, realizzati, concepiti o messi in pratica dall'Ente, dallo Sperimentatore principale o dal Personale di sperimentazione, esclusivamente o congiuntamente ad altri ((i) come risultato o in connessione con la conduzione della Sperimentazione e/o (ii) che utilizzano, si basano o derivano dalle Informazioni riservate, compresa l'analisi successiva allo Studio dei Dati della sperimentazione o del Medicinale di sperimentazione (congiuntamente "Invenzioni") sono e saranno, in ogni caso, proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.</p>	<p>9.3 All the Trial data, results, information, methods, know-how, materials, discoveries, improvements, developments or inventions whether patentable or not, made, conceived, or reduced to practice by Institution, Principal Investigator, or Trial Personnel solely or jointly with others ( (i) as a result of or in connection with the conduct of the Trial and/or (ii) that use, rely on, or are derived from Confidential Information, including post-Study analysis of the Trial data or Trial Drug (together "inventions") are and shall, at all times, remain 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>Con la presente l'Ente cede e farà in modo che lo Sperimentatore rincipale, i Co-sperimentatori e il Personale di sperimentazione cedano tutti i diritti, i titoli e gli interessi relativi a tutte le Invenzioni al Promotore o a chi per esso, senza alcun compenso aggiuntivo. 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>The institution hereby assigns and shall cause Principal Investigator, Co-investigators and Trial Personnel to assign all right, title and interests to Sponsor or its designee without additional compensation. 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, generato e apportato dallo Sperimentatore principale o dall'Ente del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo esclude espressamente le collaborazioni esterne, comprese quelle con altri enti accademici, no-profit o a scopo di lucro 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. Tale utilizzo non è trasferibile o conferibile in licenza.</p>	<p>9.4 The Institution may use the data and results of the Trial, generated and contributed by Principal Investigator or Institution, of which it is under law autonomous data controller, solely for its own internal, non-commercial, institutional scientific and research purposes. Such use excludes external collaborations, including with other academic, non-profit, or for-profit entities. 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. Such use is not transferable or licensable.</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>) nella misura in cui tale conoscenza non utilizzi o si basi su informazioni riservate del Promotore, sul Medicinale sperimentale o sulle Invenzioni.</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, to the extent such knowledge does not use or rely on any Sponsor confidential information, the Trial Drug, or Inventions.</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>9.5 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><b>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</b></p>	<p><b>Art. 10 Confidentiality of technical-commercial information and dissemination of results</b></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 per un periodo di venti (20) anni dalla conclusione della Sperimentazione o fino a quando le informazioni non diventino di dominio pubblico, a seconda di quale situazione si verifichi per prima. (tutte le informazioni non ufficiali incluse quelle di natura tecnica e commerciale fornite da o per conto dell'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo Invenzioni, 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 causa.</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to keep private, for a period of twenty (20) years following the conclusion of the Trial or until the information becomes public domain, whichever is sooner, all non-public information, including the technical and commercial information provided by or on behalf of the other Party and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives thereof (including, but not limited to Inventions, 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.</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) Its own 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 Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o</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 presented or published at least 60 days prior to its presentation or publication. If issues arise as to</p>

<p>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, nella misura in cui tali suggerimenti riguardano la 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 e deve rimuovere, o dare al Promotore la possibilità di eliminare, le informazioni riservate del Promotore, le informazioni relative alla proprietà intellettuale o alle Invenzioni del Promotore. Lo Sperimentatore Principale prenderà in considerazione gli altri suggerimenti del Promotore (vale a dire, diversi da quelli relativi alla riservatezza, ai dati personali e alla proprietà intellettuale) in buona fede, ma manterrà la discrezione finale in merito all'inserimento o meno di tali suggerimenti nelle sue pubblicazioni.</p>	<p>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, to the extent that those suggestions pertain to 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 and shall remove, or allow Sponsor the opportunity to remove Sponsor confidential information, information pertaining to Sponsor's intellectual property or Invention. Principal Investigator shall consider Sponsor's other suggestions (i.e., other than those pertaining to confidentiality, personal data, and intellectual property) in good faith, but shall retain final discretion as to whether or not to incorporate those suggestions into its publications.</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 <u>12</u> mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</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 (<i>pursuant to current legislation, at least twelve months</i>) 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>
<p><b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b></p>	<p><b>Art. 11 - Personal data protection</b></p>
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR") e Codice Privacy (D.lgs. 196/2003 come novellato dal D.lgs 101/2018), 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 become aware of for any reason during the Clinical Trial in compliance 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"), and Privacy Code (Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018) as well as the related legal and administrative national provisions in force, as subsequently amended and/or supplemented (hereinafter, 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>11.2 The terms used in this Article, in the Agreement, in the privacy notice and consent documentation and in any other document used for the purposes of the Clinical Trial shall be interpreted and used according to the meaning given to them in Annex B.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e</p>	<p>11.3 The Institution and the Sponsor are classified as independent data controllers pursuant to Art. 4, paragraph 17) of the GDPR. Each of the Parties shall, at its own expense and responsibility, within its own organizational</p>

<p>attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. A tal fine, il Promotore ha individuato in qualità di Responsabile del Trattamento ex art. 28 GDPR, la CRO, che agirà sotto la responsabilità del Promotore.</p>	<p>structure, appoint any Data Processors and assign roles and duties to designated subjects, operating under their authority, pursuant to the GDPR and current legislation. To this end, the Promoter has identified as Data Processor pursuant to Article 28 of the GDPR, CRO, who will act under the responsibility of the Promoter.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del 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>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>11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial; persons working for the Parties. Such data subjects are informed of the process concerning them by means of appropriate 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>The Parties mutually declare that they are informed (and, as far as reasonably permitted) that the "personal data", including those of a particular nature, provided also verbally for pre-contractual activities or in any case collected as a result of or during the execution of this Contract, will be processed exclusively for the purposes of the Protocol, in pseudonymized form and ensuring the implementation of the principle of minimization in the use of the same.</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</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</p>

<p>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 viene allegato al presente Contratto).</p>	<p>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 authorized 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 trattamento ai sensi dell’art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell’art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).</p>	<p>11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorized to process 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 as well as the original medical records of the patient, and that they may also be accessed, within the areas under their competence, by Monitors and Auditors.</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 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the document providing consent not only to participation in the Trial, but also to 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 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>11.10 If a Party learns of a personal data breach, it undertakes to notify the other Party within 48 hours of learning of the breach, notwithstanding its independence in assessing the existence of the conditions and fulfilment of the obligations set forth in Arts. 33 and 34 of the 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>11.12 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 EDC Medidata per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici.</p>	<p>11.11 The Parties acknowledge that, with regard to personal data, including those of a particular nature, processed for the conclusion and execution of this Contract, the natural person to whom the data refer ("data subject") has the right of access, rectification, limitation, cancellation, portability and opposition (Articles 15-22 of the GDPR), as well as the right to lodge a complaint with the Data Protection Authority.</p> <p>11.12 The Parties undertake to adopt all appropriate technical and organizational security measures pursuant art. 32 GDPR, also guaranteeing a level of security, including IT security, appropriate to the risk, taking into account the nature, scope of application, context and purposes of the processing, as well as risks with different probabilities and severity for the rights and freedoms of natural people. The data will in fact be collected through a special EDC platform Medidata for which the Promoter and its managers guarantee a technical and organizational security policy</p>
<p><b>ART. 12 materiale biologico</b></p>	<p><b>ART. 12 biological material</b></p>
<p>12.1 L'Ente trasferirà al Promotore (se previsto, tramite Vendor/Laboratori:) materiale biologico umano, come indicato nel Protocollo di Studio,</p>	<p>12.1 The Institution will transfer to the Sponsor (if applicable, through Vendors/Laboratories)</p>

<p>12.2 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>12.3 Le Parti garantiscono idonee condizioni di trattamento/conservazione/stoccaggio/supervisione/smaltimento conformi allo standard internazionale del materiale in relazione alla tipologia, per garantirne l'integrità.</p> <p>12.4 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>12.5 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>12.6 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>12.7 Fatti salvo i diritti dei Soggetti dello Studio sui campioni biologici stipulati nel consenso, l'Ente non avrà alcun diritto di proprietà sui campioni biologici e tra l'Ente e il promotore sarà proprietario di tutti i campioni biologici non di proprietà dei Soggetti dello Studio in base al Consenso, nonché di tutti i risultati e della proprietà intellettuale ad essi correlati, compresi, senza limitazione, i risultati e la proprietà intellettuale generati da ricerche future.</p>	<p>human biological material, as indicated in the Study Protocol,</p> <p>12.2 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 upon by the persons authorized by the Parties as provided for by the Protocol (by way of example but not limited to: tests/visits/samples/order creation/shipment confirmation/cancellation/courier contact information/safety data sheets).</p> <p>12.3 The Parties guarantee suitable conditions of treatment/conservation/storage/supervision/disposal in accordance with the international standard of the material in relation to the type, to guarantee its integrity.</p> <p>12.4 If applicable, the material will be collected, packaged and shipped by the Institution to Centralized Laboratories identified by the Sponsor which certifies the accreditation certification required by current legislation</p> <p>12.5 The biological material transferred must be accompanied by an appropriate transport document provided by the Sponsor even when it is destined for the Laboratory/Biobank chosen by the Sponsor, appropriately labelled, with the references of the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre).</p> <p>12.6 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 accordance with the legislation concerning the protection of personal data relating to the material (GDPR).</p> <p>12.7 Without prejudice to the Study Subjects' rights on the biological samples stipulated in the ICF, Institution shall have no ownership rights on the Biological Samples and between Institution and Sponsor, Sponsor shall own all biological samples not owned by Study Subjects according to the ICF, as well as all results and intellectual property related thereto, including without limitation, results and intellectual property generated by future research.</p>
--	---

<p>L'Istituto può raccogliere e riservare materiali biologici aggiuntivi che non devono essere raccolti, utilizzati, testati o conservati ai sensi del Protocollo ("Materiali Biologici Secondari") e può utilizzare tali Materiali Biologici Secondari per ricerche e analisi non descritte nel Protocollo ("Ricerca Secondaria"), a condizione che tale Ricerca Secondaria sia conforme a tutte le leggi, i regolamenti e le pratiche cliniche accettabili applicabili e che nessuna Informazione Riservata o alcun dato derivante da questo Studio venga reso disponibile a terze parti coinvolte in tale Ricerca Secondaria. L'Istituto accetta inoltre che tutti i Materiali Biologici Secondari (i) siano sempre, e prima dell'uso o della conservazione, dissociati dallo Studio, dal/dai Farmaco/i in Sperimentazione e/o dal Protocollo, e (ii) non siano utilizzati per ricerche o analisi che siano direttamente o indirettamente correlate o abbiano un impatto sul Farmaco in Sperimentazione, o relative alla somministrazione, alla risposta o agli eventi avversi associati al Farmaco in Sperimentazione e/o a qualsiasi esito sulla salute del paziente; nessuna ricerca o analisi di questo tipo sarà condotta con concorrenti diretti dello Sponsor.</p> <p>12.8 L' Ente non può: (a) utilizzare i campioni biologici per scopi diversi dalla conduzione dello Studio applicabile per il quale i campioni biologici sono stati raccolti, (b) raccogliere ulteriori quantità di campioni biologici oltre a quanto richiesto dal Protocollo applicabile, o (c) conservare qualsiasi quantità di campioni biologici ottenuti in base al Protocollo applicabile ma non utilizzati in ultima analisi nella conduzione dello Studio applicabile</p>	<p>Institution may collect and reserve additional biological materials that are not required to be collected, used, tested, or stored under the Protocol ("Secondary Biological Materials") and may use such Secondary Biological Materials for research and analyses not described in the Protocol ("Secondary Research"), provided that such Secondary Research complies with all applicable laws, regulations, and acceptable clinical practices, and no Confidential Information or any data resulting from this Study is made available to any third party involved in such Secondary Research. Institution further agrees that any and all Secondary Biological Materials (i) shall at all times, and before used or stored, be disassociated from the Study, the Trial Drug(s), and/or the Protocol, and (ii) shall not be used for any research or analyses that directly or indirectly relates to or impacts the Trial Drug, or relates to the administration of, response to, or adverse events associated with the Trial Drug and/or any patient health outcome; no such research or analysis shall be done with any direct competitor of Sponsor</p> <p>12.8 Institution may not: (a) use biological samples for any purpose other than the conduct of the applicable Study for which the biological samples were collected, (b) collect additional quantities of biological samples beyond what is required under the applicable Protocol, or (c) retain any quantities of biological samples obtained pursuant to the applicable Protocol but not ultimately used in the conduct of the applicable Study.</p>
<p><b>Art. 13 - Modifiche</b></p>	<p><b>Art. 13 - Amendments</b></p>
<p>13.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.</p>	<p>13.1 This Agreement and its annexes/addenda, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes the entire agreement between the Parties.</p>

<p>13.2 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>13.2 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><b>Art. 14 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati</b></p>	<p><b>Art. 14 - Anti-corruption and crime prevention regulations</b></p>
<p>14.1 L’Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p>	<p>14.1 The Institution and the Sponsor undertake to comply with anti-corruption legislation applicable in Italy.</p>
<p>14.2 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 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>14.2 The Sponsor declares that it has adopted supervisory and control measures for the purpose of complying with and implementing the provisions of D.Lgs. 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, 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>14.3 (<i>Ove applicabile</i>) <sup>(3)</sup> 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>14.3 (<i>Where applicable</i>) <sup>(5)</sup> 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>14.4 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</p>	<p>14.4 The Investigator and the Sponsor mutually agree to immediately inform one another of any breach of this Article of which it becomes aware</p>

<sup>3</sup> Le disposizioni degli artt. 13.3 e 13.4 possono essere adattate in caso di previsioni specifiche di altri ordinamenti  
<sup>(5)</sup> The provisions of Art. 13.3 and Art. 13.4 can be adapted in the case of specific provisions of other jurisdictions  
277389 ITA 039015 INSTITUTION CSA VICI 20250430 BIL 1.0 Italy\_CSA\_INST only National template v.  
22May2024Bilingual 1.0

<p>disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>of and to provide all informational data and documentation for every due review.</p>
<p>14.5 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>14.5 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>14.6 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>14.6 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><b>Art. 15 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</b></p>	<p><b>Art. 15 - Transfer of rights, assignment of the Agreement</b></p>
<p>15.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, l'Ente non può cedere o trasferire lo stesso o qualsiasi diritto o delegare qualsiasi obbligo o dovere ai sensi dello stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto del Promotore. Qualsiasi presunta cessione in violazione di quanto sopra sarà nulla e invalida.</p>	<p>15.1 This Agreement is of a fiduciary nature and therefore Institution may assign or transfer this Agreement or any right or delegate any obligation or duty hereunder to any third party, without the prior written consent of the Sponsor. Any purported assignment in violation of the foregoing shall be null and void.</p>
<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>Il Promotore può cedere il presente Contratto e i suoi diritti e obblighi ai sensi dello stesso: (a) in relazione al trasferimento, tramite licenza o altro, o alla vendita di tutti o sostanzialmente tutti i suoi diritti sul Medicinale sperimentale, (b) a una qualsiasi delle sue Affiliate, o (c) a qualsiasi fornitore esterno di servizi, come le organizzazioni di ricerca a contratto, incaricato di assistere il Promotore nella gestione e nel monitoraggio di una Sperimentazione.</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>Sponsor may assign this Agreement and its rights and obligations hereunder: (a) in connection with the transfer, whether by license or otherwise, or sale of all or substantially all of its rights to a Trial Drug, (b) to any of its Affiliates, or (c) to any external service providers such as clinical research organizations retained to assist Sponsor in managing and monitoring a Trial.</p>
<p>15.2 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.</p>	<p>15.2 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,</p>

<p>L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.</p>	<p>however, be required to promptly notify the Sponsor of such change of name.</p>
<p><b>Art. 16 – Sottoscrizione e oneri fiscali</b></p>	<p><b>Art. 16 – Signing and Tax Charges</b></p>
<p>16.1 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. Imposta di bollo assoluta in modo virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 – autorizzazione Agenzia dell'Entrate n. 71957/2020 - Parexel International srl (Importo 16,00 (sedici/00) Euro</p>	<p>16.1 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 (Decreto del Presidente della Repubblica [Presidential Decree] No. 642/1972, and the registration tax must be paid in compliance with applicable legislation. Stamp duty paid virtually pursuant to Article 15 of Presidential Decree 642 of 1972 - Revenue Agency authorization no. 71957/2020 - Parexel International srl (Amount 16 euros)</p>
<p><b>Art. 17 - Legge regolatrice e Foro competente</b></p>	<p><b>Art. 17 - Governing law and jurisdiction</b></p>
<p>17.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>17.1 This Agreement is governed by Italian law.</p>
<p>17.2 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 del luogo di esecuzione del contratto.</p>	<p>17.2 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 place of contract execution. offices will be exclusively competent.</p>
<p><b>Art. 18 – Lingua</b></p>	<p><b>Art. 18 – Language</b></p>
<p>18.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p>	<p>18.1 In the event of any discrepancy between the English and Italian language versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p>

<b>Art. 19 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto</b>	<b>Art. 19 – Knowledge and acceptance of the entire Agreement</b>
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.
<b>Per il Promotore:</b> Il Rappresentante Autorizzato: LA CRO PAREXEL INTERNATIONAL (IRL) LIMITED	<b>On behalf of the Sponsor:</b> The Authorized Representative: THE CRO PAREXEL INTERNATIONAL (IRL) LIMITED
Dott.ssa Cristina Lupo	Dr . Cristina Lupo
Firma	Signature
<b>Per l'Ente:</b> il Direttore Scientifico IRE f.f.	<b>For the Institution:</b> Scientific Director IRE f.f.
Prof. Giovanni Blandino	Prof. Giovanni Blandino
Firma	Signature
<b>Annex A –Payment Terms and Budget</b>	<b>Allegato A - Termini di pagamento e Bilancio</b>
<b>Payee Details</b>	<b>Dati del Beneficiario</b>
Payee / Beneficiario	<b>ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI</b>
Protocol Number / Numero di protocollo	STML-ELA-0422
Site Number / Numero del Centro	039015

Payee Name / Denominazione sociale del Beneficiario	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI
Payee Address / Indirizzo del Beneficiario	<i>Via Elio Chianesi 53 00144 Roma</i>
Province/State/Country / Provincia/Stato/Paese	Italia
City / Città	Roma
Postal Code / CAP	00144
Country / Paese	Italia
Payee Contact / Recapiti del Beneficiario	<i>Via Elio Chianesi 53 00144 Roma</i>
Payee Contact Phone Number / Numero di telefono del Beneficiario	
Remittance E-mail Address / Indirizzo e-mail per le ricevute	<a href="mailto:Valeria.rubino@ifo.it">Valeria.rubino@ifo.it</a> Anna.dambrosio@ifo.it
General Finance contract e-mail address if different from above / Indirizzo e-mail del referente di Contabilità Generale se diverso da quello sopra indicato	
VAT/ P. IVA	<i>01033011006</i>
Bank Account Holder Name / Nome dell'intestatario del conto corrente bancario	<i>ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI</i>
IBAN	<i>IT58J0200805316000400000886</i>
Bank Identification Code / Codice di identificazione bancaria	<i>UNCRITM1B42</i>
To ensure proper payment please ensure that all the fields above are completed.	Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.
In the event that Payee details are modified during the course of the study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Payee provides written notification to CRO with revised payee details to the following e- mail address,	In caso di variazione dei dati del Beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono di non emendare il presente Contratto, a condizione che il Beneficiario comunichi per iscritto alla CRO i propri dati aggiornati al seguente indirizzo e-mail: <a href="mailto:InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com">InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com</a> .

<p><a href="mailto:InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com">InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com</a>. CRO’s Investigator Payment Office will attempt to independently verify banking information changes to ensure they are valid. If Payee does not respond to these verification attempts, CRO’s Investigator Payment Office 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>L’Ufficio pagamenti degli sperimentatori della CRO tenterà di verificare in modo indipendente le variazioni delle coordinate bancarie per accertarne la validità. Se il Beneficiario non risponde a questi tentativi di verifica, l’Ufficio pagamenti degli sperimentatori della CRO modificherà le coordinate bancarie come indicato nell’e-mail, ma non si assumerà alcuna responsabilità per eventuali dettagli inesatti del Beneficiario forniti da quest’ultimo, dal suo rappresentante o da qualsiasi altra terza parte. Qualsiasi pagamento deviato in modo fraudolento non sarà riemesso.</p>
<p>2. Enrolment</p>	<p>2. Arruolamento</p>
<p>This study is designed to evaluate Subjects in accordance with the Protocol. The Investigator on behalf of the Institution will use best efforts to enroll Subjects as contemplated under this Agreement. When enrolment is complete for the study, the Institution will be notified in writing and will discontinue enrolling Subjects.</p>	<p>Il presente Studio è finalizzato a valutare i Soggetti in conformità al Protocollo. Lo Sperimentatore, per conto dell’Istituto, farà quanto in suo potere per arruolare i Soggetti nel rispetto di quanto previsto dal presente Contratto. Una volta completato l’arruolamento per lo Studio, l’Istituto sarà informato per iscritto e provvederà a interrompere l’arruolamento dei Soggetti.</p>
<p>3. Per Subject Fees:</p>	<p>3. Costi per soggetto:</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>Nel Bilancio dettagliato allegato, è specificato l’importo da corrispondere al Beneficiario per ogni soggetto completato. Le fatture saranno inoltrate dal Beneficiario alla CRO con cadenza trimestrale e tutti i pagamenti saranno effettuati elettronicamente entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione, verifica e approvazione di una fattura e si baseranno sulle visite completate inserite nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) del soggetto secondo criteri previamente concordati.</p>
<p>4. Conditional Fees and Invoiceable Fees:</p>	<p>4. Costi soggetti a condizioni e costi fatturabili:</p>
<p>Payment for other conditional fees or expenses that are not included in the Per Subject Fees (as defined in Section 0) will be made according to the below rates as outlined in the below attached Detailed Budget:</p>	<p>Il pagamento di altri costi o spese soggetti a condizioni non inclusi nei Costi per soggetto (secondo la definizione di cui alla Sezione 0) sarà effettuato in base alle tariffe indicate di seguito nel Bilancio dettagliato allegato sottostante.</p>
<p>4.1 SCREENING FAILURE: The single screening failure will be remunerated with an amount outlined in the attached Detailed Budget –Conditional</p>	<p>4.1 MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING: Il singolo mancato superamento dello screening sarà retribuito per l’importo indicato nel</p>

<p>Fees. A screening failure is considered a Subject who signs the informed consent form and completes screening but fails under inclusion/exclusion criteria. Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.</p>	<p>Budget dettagliato – Costi condizionali allegato. È considerato un mancato superamento dello screening qualsiasi caso in cui un Soggetto firmi il modulo di consenso informato e completi lo screening, ma non soddisfatti i criteri di inclusione/esclusione. Il pagamento al Beneficiario avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.</p>
<p><b>SUBJECT TRAVEL AND MEAL REIMBURSEMENT:</b></p> <p>A maximum amount per visit as outlined on the below attached Detailed Budget will be paid to Payee for Subject travel and meal – expenses incurred. As applicable, this amount needs to be reflected in the informed consent form as it will be provided to the Subject. The reimbursement will be paid to the site administration against the receipt of the invoice and corresponding supporting documentation.</p>	<p><b>RIMBORSO DELLE SPESE DI VIAGGIO e DEI PASTI DEL SOGGETTO:</b></p> <p>al Beneficiario sarà corrisposto un importo massimo per visita, come indicato nel Bilancio dettagliato allegato di seguito, per le spese di viaggio e dei pasti del Soggetto che sono state sostenute. Ove applicabile, questo importo deve essere indicato nel modulo di consenso informato al momento in cui verrà consegnato al Soggetto. Il rimborso verrà pagato all’Amministrazione del centro a seguito di ricevimento della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.</p>
<p>4.2 <b>UNSCHEDULED VISIT:</b> Unscheduled visit performed as part of the Study 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. All unscheduled visits will be reimbursed per patient. Processing payment will begin upon receipt of invoice with adequate supporting documentation in accordance and approval of Sponsor or its designee.</p>	<p>4.2 <b>VISITA NON PROGRAMMATA:</b> La visita non programmata, eseguita nell’ambito dello Studio al di fuori del normale standard di cura, nonché del calendario delle visite del paziente, sarà pagata per procedura medica effettuata secondo le tariffe specificate nel Budget dettagliato – Costi condizionali allegato. Saranno rimborsate tutte le visite non programmate per paziente. L’elaborazione del pagamento sarà avviata alla ricezione della fattura, corredata di adeguata documentazione di supporto, in accordo con e con l’approvazione dello Sponsor o dei suoi incaricati.</p>
<p><b>LHRH SUPPLY:</b> LHRH injections will be provided by Sponsor and CRO. Only if needed due to lack of drug at the depot of the Sponsor/CRO, LHRH injections will be sourced by the site and the pass-through cost of the LHRH injections will be reimbursed by the CRO. The reimbursement will be paid to the site upon the receipt, review, and approval of the invoice and corresponding supporting documentation.</p>	<p><b>FORNITURA DI LHRH:</b> Le iniezioni di LHRH saranno fornite dal Promotore e dalla CRO. Solo se necessarie a causa della mancanza del farmaco presso il Promotore, le iniezioni di LHRH saranno acquistate dal centro e il rimborso del relativo costo sarà effettuato dalla CRO. Il rimborso sarà corrisposto al centro dopo il ricevimento, la revisione e l’approvazione della fattura e della relativa documentazione di supporto</p>
<p>Payee will issue one consolidated invoice at quarter end for all services performed and expenses incurred under this section during that quarter. Payment will be</p>	<p>Il Beneficiario emetterà una fattura consolidata alla fine del trimestre per tutti i servizi prestati e le spese sostenute ai sensi del presente paragrafo durante quel</p>

<p>made electronically within forty-five (45) days of receipt, review and approval of the invoice and will be validated on completed info verified and entered in the electronic case report form or supporting documentation, as applicable.</p>	<p>trimestre. Il pagamento dovrà essere effettuato tramite bonifico bancario entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione, esame e approvazione della fattura e sarà convalidato in base alle informazioni fornite verificate e inserite nella scheda raccolta dati elettronica o nella documentazione di supporto, a seconda dei casi.</p>
<p>5. Site Fees:</p>	<p>5. Costi del Centro:</p>
<p>Start-Up Fee: A one-time start-up fee in the amount outlined in the below attached Detailed Budget will be paid to Payee for start-up-related activities (e.g. preparation of regulatory documents, preparation, administration and submission of Protocol and related documents to the IRB/EC, etc.). Payment will be made upon execution of the Agreement, IRB/EC approval, and Institution activation visit, all qualifiers must be completed to receive payment. This payment is considered full and final compensation for all activities associated with Study initiation. Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.</p>	<p>Costi di avviamento: al Beneficiario sarà corrisposta una tariffa di avviamento una tantum secondo l'importo indicato nel Bilancio dettagliato, allegato di seguito, per le attività correlate all'avvio (per es. preparazione dei documenti regolatori, preparazione, gestione e presentazione del Protocollo e dei relativi documenti al CE, ecc.). Il pagamento sarà effettuato al perfezionamento del Contratto, all'approvazione da parte del CE e alla visita di attivazione dell'Istituto; tutti gli elementi abilitanti devono essere completati per ricevere il pagamento. Questo pagamento è considerato un'indennità completa e definitiva per tutte le attività associate all'avvio dello Studio. Il pagamento al Beneficiario avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.</p>
<p>All invoices for Services performed and expenses incurred under this Section will be paid within forty-five (45) days of receipt, review and approval of an invoice and will be based on completed info verified.</p>	<p>Tutte le fatture per i servizi prestati e le spese sostenute ai sensi della presente Sezione saranno pagate entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione, verifica e approvazione di una fattura e saranno basate sulle informazioni completate verificate.</p>
<p>6. Pro-Rata Payments:</p>	<p>6. Pagamenti su base proporzionale:</p>
<p>Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Payee on a pro-rated basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.</p>	<p>Il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato al Beneficiario su base proporzionale. Il pagamento comprenderà soltanto i Soggetti arruolati prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.</p>
<p>Should SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 3 for each Subject visit performed before the premature termination of the</p>	<p>Laddove il PROMOTORE interrompa lo Studio prima del suo completamento, le spese e i costi su base proporzionale saranno liquidati nei termini previsti dalla Sezione 3 per ogni visita del Soggetto</p>

Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.	eseguita prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricezione dell'avviso di tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.
If other non-cancelable costs are incurred by Institution of the Agreement, written justification must be provided to SPONSOR for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval	Laddove vengano sostenuti altri costi del Contratto non cancellabili dall'Istituto, sarà necessario fornire una giustificazione scritta allo SPONSOR, per l'esame e l'approvazione, e il pagamento di detti costi sarà soggetto all'approvazione del Promotore
In any instance where the Payee has been received unearned funds, such funds shall be returned to CRO within forty-five (45) days of notification.	In tutti i casi in cui il Beneficiario abbia ricevuto fondi non giustificati, tali fondi dovranno essere restituiti alla CRO entro quarantacinque (45) giorni dalla relativa notifica.
7. Protocol Violators	7. Soggetti che violano il Protocollo
Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR.	I pagamenti per i Soggetti in studio che si ritenga abbiano violato il Protocollo possono essere esigibili fino al punto in cui si sia verificata la violazione, a discrezione dello SPONSOR.
8. Invoices	8. Fatture
Correct Valid Invoices should be e-mailed to: PIILPayablesInvoices@parexel.com	Le fatture valide corrette devono essere inviate via e-mail a: PIILPayablesInvoices@parexel.com
Paper invoices can be headed to:	Le fatture cartacee devono essere intestate a :
Stemline Therapeutics, Inc.	Stemline Therapeutics, Inc.
And sent to:	E inviate a:
c/o PAREXEL International (IRL) Limited	c/o PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square	One Kilmainham Square
Inchicore Road, Kilmainham	Inchicore Road, Kilmainham
Dublin 8	Dublino 8
Ireland	Irlanda
Parexel Study no.: 277389	Numero dello Studio di Parexel: 277389
All invoices must contain the following information:	Tutte le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni:
(a) Protocol Number STML 0422	(a) Numero di Protocollo STML 0422
(b) Invoice Number	(b) Numero di fattura
(c) Invoice Date	(c) Data della fattura

(d) Place, Date & Description of Services Provided	(d) Luogo, data e descrizione dei servizi prestati
(e) CRO Project Number 277389	(e) Numero di progetto della CRO 277389
(f) Total amount payable	(f) Importo totale dovuto
(g) Exchange rate used (where applicable)	(g) Tasso di cambio utilizzato (ove pertinente)
(h) Investigator Name	(h) Nome e cognome dello Sperimentatore
(i) Site Number	(i) Numero del Centro
(j) Investigator National Provider Identification (NPI) Number	(j) Numero identificativo nazionale del fornitore (NPI) dello Sperimentatore
(k) Payee Name and Address (per this Agreement)	(k) Nome e indirizzo del Beneficiario (indicati nel presente Contratto)
(l) Date of Supply	(l) Data della fornitura
Invoices and associated documentation should be de-identified of Subject personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.	Le fatture e la relativa documentazione devono essere private delle informazioni personali dei Soggetti (per es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.
9. Final Payment	9. Pagamento finale
Notwithstanding the foregoing, the final payment shall be made upon the completion of the following activities:	Fermo restando quanto sopra, il pagamento finale sarà effettuato una volta concluse le seguenti attività:
(a) all required Subject visits have been completed	(a) completamento di tutte le visite dei Soggetti necessarie
(b) SPONSOR has received all Subject data in a form suitable for analysis	(b) ricezione da parte dello SPONSOR di tutti i dati dei Soggetti in studio in formato idoneo per l'analisi
(c) all data clarification queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction	(c) risoluzione di tutte le richieste di chiarimento sui dati, in maniera soddisfacente per il Promotore
(d) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete	(d) verifica da parte del Promotore della completezza di tutta la documentazione regolatoria necessaria
(e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material	(e) restituzione da parte dell'Istituto di tutti gli strumenti, farmaci e altri materiali necessari
(f) the Study close-out visit has been completed	(f) completamento della visita di fine studio

<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>Il Beneficiario avrà trenta (30) giorni di tempo dalla ricezione del pagamento finale ai sensi del presente Contratto per identificare eventuali discrepanze e risolvere qualsiasi contestazione inerente i pagamenti con la CRO.</p>
<p>All invoices for Study payments, as outlined herein, must be submitted to the CRO within sixty (60) days of the Institution’s Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.</p>	<p>Tutte le fatture per i pagamenti correlati allo Studio, come indicato nel presente, devono essere presentate alla CRO entro sessanta (60) giorni dalla visita di fine studio presso l’Istituto. Le fatture ricevute dopo questo termine non saranno rimborsate.</p>



**Budget dettagliato – Costi per paziente / Detailed Budget – Per Patient Fees**

Procedure	Qty	OH	Budget	SV	C1D1	C2D1	C3D1	C6D1	C12D1	C18D1	C24D1	C30D1	C36D1	C48D1	C60D1	C66D1	EOT	SFUP	LTFUP-M12	LTFUP-M24	LTFUP-M36	
Informed consent	1	✓	42.54	42.54																		
Randomization	1	✓	49.02		49.02																	
Eligibility criteria	1	✓	38.84	38.84																		
Medical History with Demographics	1	✓	74.91	74.91																		
Concomitant medications	18	✓	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	22.20	22.20	22.20	22.20	22.20	22.20	22.20
Adverse events	18	✓	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	24.97	24.97	24.97	24.97	24.97	24.97	24.97
Complete physical examination, one set of vital signs	1	✓	81.39	81.39																		
Neurological examination, brief	1	✓	69.36	69.36																		
Physical examination-Symptom directed, one set of vital signs	15	✓	73.06				73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06	73.06
ECOG performance status	14	✓	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	20.35	20.35				
12-lead ECG	1	✓	61.04	61.04																		
CT Chest, Abdomen, Pelvis	1	✓	849.95		849.95																	
Interpretation and Report for CT Chest, Abdomen, Pelvis	1	✓	160.93		160.93																	
RECIST	1	✓	22.20		22.20																	
Clinical Examination of Breasts and Axilla	15	✓	94.34	94.34			94.34	94.34	94.34	94.34	94.34	94.34	94.34	94.34	94.34	94.34	94.34			94.34	94.34	94.34
Screening mammography, bilateral	9	✓	147.05		147.05				147.05		147.05		147.05	147.05	147.05					147.05	147.05	147.05
Interpretation and Report for Screening mammography, bilateral	9	✓	21.27		21.27				21.27		21.27		21.27	21.27	21.27					21.27	21.27	21.27
QoL questionnaire-EORTC QLQ-C30	13	✓	16.65		16.65		16.65	16.65	16.65	16.65	16.65	16.65	16.65	16.65	16.65	16.65	16.65	16.65				
QoL questionnaire-EORTC QLQ-BR42	13	✓	15.72		15.72		15.72	15.72	15.72	15.72	15.72	15.72	15.72	15.72	15.72	15.72	15.72	15.72				
QoL questionnaire-EORTC Q168	13	✓	9.25		9.25		9.25	9.25	9.25	9.25	9.25	9.25	9.25	9.25	9.25	9.25	9.25	9.25				

Blood draw for local Labs	13	✓	12.95	12.95				12.95	12.95	12.95	12.95	12.95	12.95	12.95	12.95	12.95	12.95	12.95				
Hematology	13	✓	25.90	25.90				25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90			
Chemistry	13	✓	48.09	48.09				48.09	48.09	48.09	48.09	48.09	48.09	48.09	48.09	48.09	48.09	48.09	48.09			
Chemistry-Creatinine clearance	13	✓	25.90	25.90				25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90			
Lipid panel-Total cholesterol, HDL and triglycerides	13	✓	46.24	46.24				46.24	46.24	46.24	46.24	46.24	46.24	46.24	46.24	46.24	46.24	46.24	46.24			
Lipid panel-LDL	13	✓	25.90	25.90				25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90	25.90			
Blood draw for cRNA sampling	1	✓	12.95					12.95														
Preparation of Sample for Shipping	3	✓	15.72					15.72	15.72													
<b>Procedures Sub Total (€)</b>				<b>€ 714.92</b>	<b>€ 1,388.23</b>	<b>€ 47.17</b>	<b>€ 477.24</b>	<b>€ 477.24</b>	<b>€ 629.84</b>	<b>€ 461.52</b>	<b>€ 629.84</b>	<b>€ 461.52</b>	<b>€ 629.84</b>	<b>€ 629.84</b>	<b>€ 629.84</b>	<b>€ 461.52</b>	<b>€ 461.52</b>	<b>€ 367.18</b>	<b>€ 382.89</b>	<b>€ 382.89</b>	<b>€ 382.89</b>	
<b>Non Procedure</b>	<b>Qty</b>	<b>OH</b>	<b>Budget</b>	<b>SV</b>	<b>C1D1</b>	<b>C2D1</b>	<b>C3D1</b>	<b>C6D1</b>	<b>C12D1</b>	<b>C18D1</b>	<b>C24D1</b>	<b>C30D1</b>	<b>C36D1</b>	<b>C48D1</b>	<b>C60D1</b>	<b>C66D1</b>	<b>EOT</b>	<b>SFUP</b>	<b>LTFUP-M12</b>	<b>LTFUP-M24</b>	<b>LTFUP-M36</b>	
Study Coordinator, Simple -Data entry	19	✓	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	57.34	57.34	57.34	57.34	57.34	57.34	57.34
Study Nurse	19	✓	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	58.27	58.27	58.27	58.27	58.27	58.27	58.27
PI Time	19	✓	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	112.83	112.83	112.83	112.83	112.83	112.83	112.83
Pharmacy, Simple-Study treatments dispensed returned; accountability, Dispense LHRH agonist	13	✓	32.37		32.37		32.37	32.37	32.37	32.37	32.37	32.37	32.37	32.37	32.37	32.37	32.37	32.37				
<b>Non Procedures Sub Total (€)</b>				<b>€ 456.88</b>	<b>€ 260.81</b>	<b>€ 228.44</b>	<b>€ 260.81</b>	<b>€ 228.44</b>	<b>€ 228.44</b>	<b>€ 228.44</b>												

Conditional Procedure	Qty	OH	Budget	SV	C1D1	C2D1	C3D1	C6D1	C12D1	C18D1	C24D1	C30D1	C36D1	C48D1	C60D1	C66D1	EOT.	SFUP	LTFUP-M12	LTFUP-M24	LTFUP-M36	
Blood draw for cRNA sampling	1	✓	12.95		12.95																	
Re-consent	1	✓	37.92	37.92																		
Physical examination-Symptom directed, one set of vital signs	1	✓	73.06		73.06																	
Storage fee for future analysis	0	✓	247.86																			
Preparation of Sample for Shipping	5	✓	15.72														15.72	15.72	15.72	15.72	15.72	
Complete physical examination (Clinically indicated)	0	✓	81.39																			
Triplicate 12-lead ECG (In case of significant abnormalities)	0	✓	118.38																			
12-lead ECG (clinically indicated)	0	✓	61.04																			
Electrolytes: Calcium (alongside clinically indicated ECG)	0	✓	16.65																			
Electrolytes: Phosphorus (alongside clinically indicated ECG)	0	✓	8.32																			
Electrolytes: Potassium (alongside clinically indicated ECG)	0	✓	12.02																			
Electrolytes: Magnesium (alongside clinically indicated ECG)	0	✓	12.02																			
Screening mammography, bilateral (Clinically indicated)	0	✓	147.05																			
Interpretation and Report for Screening mammography, bilateral (Clinically indicated)	0	✓	21.27																			
MRI Breast (Clinically indicated)	0	✓	1,053.42																			
Interpretation and Report for MRI Breast (Clinically indicated)	0	✓	185.90																			

# Allegato 1

Ultrasound, breast (investigator's discretion)	0	✓	188.67																
Interpretation and Report for Ultrasound, breast (investigator's discretion)	0	✓	33.29																
Telephonic call (in case of AE, Pregnancy)	0	✓	27.75																
Serum pregnancy (if deemed necessary by investigator)	2	✓	26.82	26.82	26.82														
Urine pregnancy test (if deemed necessary by investigator)	2	✓	17.57	17.57	17.57														
FSH	0	✓	42.54																
Estradiol	1	✓	53.64	53.64															
Biopsy of breast; open, incisional: Includes anesthesia (In case of disease recurrence)	0	✓	846.25																
Blood draw for local Labs	1	✓	12.95		12.95														
Hematology	1	✓	25.90		25.90														
Chemistry	1	✓	48.09		48.09														
Chemistry-Creatinine clearance	1	✓	25.90		25.90														
Lipid panel-Total cholesterol, HDL and triglycerides	1	✓	46.24		46.24														
Lipid panel-LDL	1	✓	25.90		25.90														
Serious adverse events (SAE) (per occurrence)	0	✓	68.44																
Overnight Facility Charge, Simple (in case of SAE)	0	✓	700.12																
Moderate sedation services for Biopsies	0	✓	59.19																
CT Chest, Abdomen, Pelvis (In case of disease recurrence)	0	✓	849.95																
Interpretation and Report for CT Chest, Abdomen, Pelvis (In case of disease recurrence)	0	✓	160.93																
MRI Scan for CT Chest, Abdomen, Pelvis (In case of disease recurrence)	0	✓	1,763.71																



Burr hole(s) or trephine; with biopsy of brain or intracranial lesion (Distant Recurrence:-Central Nervous System)	0	✓	2,252.96																	
Cytology-Immunohistochemistry (Distant Recurrence:- Skin, Subcutaneous Tissue, and Lymph Nodes (Other Than Local or Regional), Bone Marrow, Lung, Liver, Central Nervous System)	0	✓	179.42																	
Interpretation and Report for Cytology-Immunohistochemistry (Distant Recurrence:- Skin, Subcutaneous Tissue, and Lymph Nodes (Other Than Local or Regional), Bone Marrow, Lung, Liver, Central Nervous System)	0	✓	86.94																	
Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit*	18	✓	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	28.67	28.67	28.67	28.67	28.67
Patient meals - per patient - per visit*	18	✓	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00
Unscheduled Visits		✓	Invoiced per procedure occurred																	
Screen Failure - payable at a 1:3 ratio (1 SF paid for every 3 patients enrolled)		✓	1,382.72																	
<b>Overhead (all costs)</b>	18%			€ 210.92	€ 296.83	€ 49.61	€ 132.85	€ 132.85	€ 160.32	€ 130.02	€ 160.32	€ 130.02	€ 160.32	€ 160.32	€ 130.02	€ 130.02	€ 113.04	€ 110.04	€ 110.04	€ 110.04
<b>Total Cost Per Visit with Overhead(€)</b>				€ 1,382.72	€ 1,945.87	€ 325.22	€ 870.90	€ 870.90	€ 1,050.97	€ 852.35	€ 1,050.97	€ 852.35	€ 1,050.97	€ 1,050.97	€ 852.35	€ 852.35	€ 741.03	€ 721.37	€ 721.37	€ 721.37
<b>Total Cost Per Patient (€)</b>				€ 16,965.00																

Site Costs	Qty	Budget
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1	1,726.72
<b>Total site costs</b>		<b>1,726.72</b>

<b>ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI</b>	<b>ANNEX B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY</b>
<b>(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</b>	<b>(terminology referred to in the GDPR - Reg. (EU) 2016/679 – and Italian implementing regulations)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dato personale</b> – 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - any information relating to an identified or identifiable natural person (‘Data Subject’); an identifiable natural person is one who can be identified, directly or indirectly, in particular by reference to an identifier such as a name, an identification number, location data, an online identifier or to one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of that natural person;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Trattamento</b> – 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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Processing</b> - any operation or set of operations, carried out with or without the aid of automated processes applied to Personal Data or sets of Personal Data, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use,</li> </ul>

<p>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;</p>	<p>communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interviewing, restriction, erasure or destruction;</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudonimizzazione</b> – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudonymisation</b> - the processing of Personal Data in such a manner that the Personal Data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the Personal Data are not attributed to an identified or identifiable natural person;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Interessato</b> – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Subject</b> - is the natural person to whom the Personal Data refers to (art. 4 no. 1 GDPR);</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b> Titolare del trattamento</b> – 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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Controller</b> - 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 the EU or Member State legislation, the Data Controller or the specific criteria for its appointment may be provided for by the EU or Member State legislation (art. 4 no. 7 GDPR);</li> </ul>

<p>essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Responsabile del trattamento</b> – 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);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Processor</b> - 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);</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Altri soggetti che trattano dati personali</b> – 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 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Other persons who process Personal Data</b> – persons authorised to process Personal Data under the direct authority of the Data Controller or Processor (Art. 28, no. 3, letter b, Art. 29 and Art. 32, no. 4 GDPR), including, therefore, the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor have assigned specific tasks and functions related to the processing, acting under the authority of the Data Controller and within the scope of the organisational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of D.lgs. 196/2003 as amended by D.lgs. 101/2018;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - 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;</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data breach</b> - 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;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dati relativi alla salute</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Health Data</b> - Personal Data related to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, which reveal information about his or her health status;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dati genetici</b> - 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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Genetic Data</b> - 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;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Campione biologico</b> - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Biological Sample</b> - any sample of biological material from which Genetic Data characteristic of an individual can be extracted;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promotore</b> - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor</b> - the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a clinical trial;</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – Contract research organisation to which the Sponsor may entrust part or all of its responsibilities relating to clinical trials;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – the Trial Monitor identified by the Sponsor/CRO;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auditor</b> – 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.</li> </ul>

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

**SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO**

<b>TITOLO della ricerca</b>	Elacestrant versus Standard Endocrine Therapy in Women and Men with Node-positive, Estrogen Receptor-positive, HER2-negative, Early Breast Cancer with High Risk of Recurrence—A Global, Multicenter, Randomized, Open-label Phase 3 Study (ELEGANT)		
<b>Codice/Acronimo</b>	Elegant		
<b>n. EudraCT/NCT/RSO</b>	2024-515445-42		
<b>Responsabile (PI):</b>	Patrizia Vici	tel.	06-52665584
<b>Unità (UO)/Servizio</b>	UOSD Sperimentazioni di fase IV	Responsabile dell'Unità/Servizio	Patrizia Vici
<b>PROMOTORE/Sponsor</b>	Stemline Therapeutics, Inc		
<b>CRO</b>	Parexel		

**SCHEDA INFORMATIVA:**

**TIPO di ricerca:**

profit       no-profit      *se pertinente:*  Supporter.: .....       Bando RF

Monocentrica       Multicentrica (  Nazionale  Internazionale UE X Internazionale extra UE )  
n. centri TOT: .....      n. centri ITALIANI: .....

Coordinatore italiano

/

**Durata prevista (arruolamento):**

**Durata prevista (TOT):**

**TIPO Studio**

interventistico (FASE:  I  I-II  II  III  IV ..... )  
 osservazionale       retrospettivo       prospettico       retrospettivo/prospettico  
 pilota       .....

**DISEGNO Studio**

coorte       caso-controllo       trasversale       appropriatezza  
 random       cieco       single arm       ALTRO  
1:1      singolo/doppio      .....

**FINALITA':**

TRATTAMENTO       Neoad/adiuv....       compassionevole/EAP       Trattam./procedure Anestesiol.  
 Trattamento RT       Trattamento chirurgico       Terapia di supporto  
 Trattamento dermatologico       ALTRO: .....

fattori/aspetti biologici

esame/test/proced. (a fini  diagnostici  prognostici  screening )

raccolta/elab.dat       qualità di vita       registro/DB       Altro:

**Studio su/oggetto:**

farmaci       dispositivo       procedura  
 tratt.Chirurgico       nutraceutico/integratore       fattori/aspetti bio-molecolari  
 strategia terapeutica complessa       Modelli organizzativi complessi  
 Altro: .....

**NOTE:** \_\_\_\_\_

**PATOLOGIA:** MAMMELLA

Malattia rara/soggetti vulnerabili (se SI specificare .....

**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	PATRIZIA VICI	FASE IV	M	ANTONELLO VIDIRI	RADIOL.	
M	FABIO MARAMAO	CARDIO.	M	IOLE CORDONE	LAB.	
M	FILOMENO LORENA	FASE IV	M	TERESA ARCURI	FASE IV	
M	MARIA PAOLA CICINI	CARDIO.	M	ANTONIO MORACE	CARDIO.	
M	ROSA SCIUTO	MED.NUCL.				

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
M	GIOVANNI BLANDINO	ONCOLOGIA TRASLAZIONA LE				

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
I	FEDERICO MINGO	CTC	I	SARA DE ANGELIS	OM1	
T	FABRIZIO LEONE	ONCOLOGIA TRASLAZIONA LE				

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

Note

**Farmacisti**

Nome e cognome	Nome e cognome	NOTE
MATILDE PASQUANTONIO	EVA ZUZZOLO	
CARMEN CARUSO		

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
DM	ASHANTI ZAMPA	DM	ELISABETTA LANDI	

Note

M=Medico; B= Biologo; F= Fisico; C= Chimico; I= Infermiere; T= Tecnico; F= Fisioteranista; 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 checked="" type="checkbox"/> liquidi biologici ( <i>sangue, plasma, siero, ecc.</i> )	<input type="checkbox"/> Biobanca <input checked="" type="checkbox"/> NO	X tessuto ( <i>fresco, congelato, FFPE, ecc.</i> )	<input type="checkbox"/> Biobanca <input checked="" type="checkbox"/> NO
--	---	--	---

Note \_\_\_\_\_

## SCHEDA FINANZIARIA

### N. Pazienti/casi previsti:

Totali	4220	INTERNI	2	Note:
--------	------	---------	---	-------

### COMPENSO previsto:

<input type="checkbox"/> unitario/paziente/caso	€	X Vedi contratto
<input type="checkbox"/> compenso/finanziamento	€	

**Ripartizione del compenso:** X vedi "Regolamento per sperimentazioni cliniche"  
(Del. 291 del 23.04.2018 e succ. mod.)

### PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:

- lo studio **NON prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica
- X lo studio **prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica e gli stessi sono:
- o finanziati/forniti da parte dello Sponsor/promotore **ESTERNO**
  - o finanziati/supportati nell'ambito di **bandi di ricerca**
  - o finanziati/supportati e/o forniti da parte di **supporter/promoter esterno** ( VEDI ALLEGATO)
  - o finanziati/supportati **INTERAMENTE** ( VEDI ALLEGATO)

Note \_\_\_\_\_

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

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

Data

13/05/25

Firma del Responsabile della UO/servizio \_\_\_\_\_

Data

13/05/25

