

## ALLEGATO A – CLAUSOLE ECONOMICHE STUDIO PROT. INT 104/23

### Parte 1 - Oneri e Compensi

Compenso lordo a paziente incluso nello Studio: **€ 604,01** (IVA non applicabile)

| Visita                                                 | Costo unitario (€) |
|--------------------------------------------------------|--------------------|
| Arruolamento e trattamento                             | € 456,79           |
| Follow-up a 3-6 mesi dopo trattamento con Glucarpidase | € 123,02           |
| Follow-up a 2 anni dopo trattamento con Glucarpidase   | € 24,20            |
| <b>COSTO TOTALE A PAZIENTE COMPLETATO</b>              | <b>€ 604,01</b>    |

**Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di Studio) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni**

| Attività Gestione Studio – s.c. Pediatria Oncologica |                                                                                                                                                                                        |               |                                              |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------|
| Codice                                               | Descrizione                                                                                                                                                                            | € per Sponsor |                                              |
| 1001                                                 | Compenso forfettario per l'attività di start-up                                                                                                                                        | € 500,00      | Una tantum alla sottoscrizione del contratto |
| 1002                                                 | Compenso forfettario per l'attività di gestione e conservazione, per i tempi previsti della legge, dei materiali necessari allo svolgimento dello Studio (Trial Master files, CRF etc) | € 1.500,00    | Una tantum alla sottoscrizione del contratto |
| 1008                                                 | Chiusura studio (riconciliazione dati)                                                                                                                                                 | € 250,00      | Una tantum alla Close Out Visit              |
| 1003                                                 | Attività DATA ENTRY per visita paziente                                                                                                                                                | € 30,00       | Per ogni visita da studio                    |
| 1004                                                 | Attività STUDY COORDINATOR per visita paziente                                                                                                                                         | € 70,00       | Per ogni visita da studio                    |

| Attività amministrative<br>(s.s. TTO e s.c. Bilancio, programmazione finanziaria e contabilità) |                                             |               |                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------|
| Codice                                                                                          | Descrizione                                 | € per Sponsor |                                              |
| 1013                                                                                            | Predisposizione contratto                   | € 500,00      | Una tantum alla sottoscrizione del contratto |
| 1015                                                                                            | Attività di fatturazione e gestione incassi | € 500,00      |                                              |

|      |                                                                                                                        |          |                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------|
| 1014 | Predisposizione emendamento (Una tantum alla sottoscrizione di ogni emendamento)                                       | € 250,00 | Una tantum alla sottoscrizione di ogni emendamento |
| 1027 | Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche (Una tantum alla sottoscrizione di ogni emendamento) | € 250,00 | Una tantum alla sottoscrizione di ogni emendamento |

| s.c. SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA TRASFUSIONALE (SIMT) |                               |               |                          |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|---------------|--------------------------|
| Codice                                              | Prestazioni                   | € per Sponsor |                          |
| 90.20.5                                             | Farmaci Tumorali: Metotrexate | € 25,08       | In accordo al protocollo |

| s.c. Medicina di laboratorio |                                                                                        |               |                          |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------|
| Codice                       | Prestazioni                                                                            | € per Sponsor |                          |
| 91.49.2                      | Prelievo Di Sangue Venoso                                                              | € 6,40        | In accordo al protocollo |
| 90.62.2                      | Emocromocitometrico (Emocromo+Formula)                                                 | € 9,00        | In accordo al protocollo |
| 90.04.5                      | (Alt) Transaminasi Gpt (Alt)                                                           | € 3,80        | In accordo al protocollo |
| 90.09.2                      | (Ast) Aspartato Aminotransferasi                                                       | € 3,80        | In accordo al protocollo |
| 90.13.3                      | (Cl) Cloruro                                                                           | € 3,80        | In accordo al protocollo |
| 90.16.3                      | (Crea) Creatinina                                                                      | € 3,80        | In accordo al protocollo |
| 90.37.4                      | Potassio [S/U/dU/(Sg)Er]                                                               | € 3,80        | In accordo al protocollo |
| 90.32.5                      | (Mg) Magnesio Totale(S/U)                                                              | € 5,10        | In accordo al protocollo |
| 90.40.4                      | (Na) Sodio (S/U/Du/(Sg)Er/LB)                                                          | € 3,80        | In accordo al protocollo |
| 90.10.4A                     | Bilirubina totale e frazionata                                                         | € 7,50        | In accordo al protocollo |
| 90.10.4                      | Bilirubina Totale reflex. Incluso eventuale determinazione della Bilirubina frazionata | € 3,50        | In accordo al protocollo |
| 90.44.1                      | Urea [S/P/U/Du7LB]                                                                     | € 3,80        | In accordo al protocollo |
| 90.15.4                      | (Cpk) Creatinchinasi (Cpk O Ck)                                                        | € 5,10        | In accordo al protocollo |
| 90.76.1                      | (Ptt) Tempo Di Tromboplastina Parziale attivata (aPTT)                                 | € 6,40        | In accordo al protocollo |
| 90.75.4                      | (Pt) Tempo Di Protrombina (Pt)                                                         | € 5,80        | In accordo al protocollo |
| 90.65.1                      | (Fib) Fibrinogeno Funzionale                                                           | € 7,60        | In accordo al protocollo |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE</b><br><b>“Studio multinazionale, osservazionale, prospettico post marketing sulla sicurezza e l’efficacia di Voraxaze (glucarpidasi) in soggetti con eliminazione tardiva di metotrexato o a rischio di tossicità da metotrexato”</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>CONTRACT FOR THE CONDUCT OF THE OBSERVATIONAL STUDY</b><br><b>“A Prospective, Observational, Multi-country, Post-marketing Study on the Safety and Efficacy of Voraxaze (Glucarpidase) in Subjects with Delayed Methotrexate Elimination or at Risk of Methotrexate Toxicity”</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| TRA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | BETWEEN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori</b> (d'ora innanzi denominata “Ente”), con sede legale in Via Venezian, 1 - 20133 Milano, Italia, Codice Fiscale n. 80018230153 e P. IVA n. 04376350155, in persona del suo Direttore Generale, Dott. Carlo Nicora                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori</b> (henceforth referred to as the “Institution”), with registered offices in Via Venezian, 1 - 20133 Milano, Italia, Tax Code no. 80018230153 and VAT no. 04376350155, in the person of its General Manager, Dr. Carlo Nicora                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| E                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | AND                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Premier Research Group S.L.U.</b> , con sede legale in Madrid, Spagna, Calle Camino de la Zarzuela, 19 - 28023, P. IVA n. ESB-84664655, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Andrea Ochoa Andrés in qualità di Vice Presidente Senior, Sviluppo Clinico, (d'ora innanzi denominata "CRO"), insieme alle sue affiliate, tra cui <b>Premier Research Group Srl</b> , con sede legale in Piazza Armando Diaz n. 6 - 20123 Milano, che agisce in nome e per conto di <b>Protherics Medicines Development Limited</b> (a SERB Specialty Pharmaceuticals Company) con sede legale c/o St. Martin’s Court, 10 Paternoster Row, Londra, Inghilterra, EC4M 7EJ (d'ora innanzi denominato "Promotore"), in forza di idonea delega conferita tramite Procura con effetto a partire dal 23 febbraio 2023 | <b>Premier Research Group S.L.U.</b> , with registered offices in Madrid, Spain at Calle Camino de la Zarzuela, 19 - 28023, VAT no. ESB-84664655, with Legal Representative in the person of Andrea Ochoa Andrés, in their role as Vice President Senior Clinical Development (henceforth referred to as the “CRO”), together with its affiliates, including <b>Premier Research Group Srl</b> with registered offices in Piazza Armando Diaz no. 6 – 20123 Milan, acting in the name and on behalf of <b>Protherics Medicines Development Limited</b> (a SERB Specialty Pharmaceuticals Company) with registered offices at St. Martin’s Court, 10 Paternoster Row, London, England, EC4M 7EJ (henceforth referred to as the “Sponsor”), by virtue of the appropriate delegation conferred via a Power of Attorney with effect from 23 February 2023 |
| di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | hereafter referred to singularly/collectively as “the Party/Parties” for brevity                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Premesso che:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | It being understood that:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- è interesse del Promotore effettuare la studio osservazionale dal titolo: <i>“Studio multinazionale, osservazionale, prospettico post-marketing sulla sicurezza e l’efficacia di Voraxaze (glucarpidasi) in soggetti con eliminazione tardiva di metotrexato o a rischio di tossicità da metotrexato”</i> (di seguito</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- it is the interest of the Sponsor to conduct the clinical observational study entitled: <i>“A Prospective, Observational, Multi-country, Post-marketing Study on the Safety and Efficacy of Voraxaze (Glucarpidase) in Subjects with Delayed Methotrexate Elimination or at Risk of Methotrexate Toxicity”</i> (henceforth “Study”),</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>"Studio"), avente ad oggetto il Protocollo n. PR001-CLN-pro103 versione n. 2.0 del 24-gen-2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del <b>Dott. Roberto Luksch</b>, in qualità di Responsabile Scientifico dello studio osservazionale oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), Dirigente Medico presso la s.c. Pediatria Oncologica dell'Ente, diretta dalla Dr.ssa Maura Massimino (di seguito "Centro di Studio");</p>                                                                                                                                             | <p>concerning Protocol no. PR001-CLN-pro103 version no. 2.0 dated 24-Jan-2023 and subsequent and duly approved amendments (henceforth the "Protocol"), at the Institution, under the leadership of <b>Dr. Roberto Luksch</b>, in their role as Scientific Coordinator of the observational study that is the subject of this Contract (henceforth the "Principal Investigator"), Medical Director at the S.C. Pediatrics Oncology of the Institution, directed by Dr. Maura Massimino (henceforth the "Study Site");</p>                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Eva Gallardo. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor has selected Dr. Eva Gallardo as scientific advisor for the part of his concern. The Sponsor may change the scientific advisor by notifying the Institution in writing;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- il Centro di Studio possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Study Site has the technical and scientific competences for the Study and is an adequate facility for the conduct of the study in accordance with current legislation;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Principal Investigator and his/her direct collaborators, who are qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in its conduct (henceforth the "Co-investigators"), as well as all other individuals playing any part in the Study under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Study in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no including compliance with current legislation regarding the conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- except as may, subsequently, otherwise be agreed in writing by the Parties, the Institution must conduct the Study exclusively at its own facilities;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Institution is equipped with suitable equipment, necessary for the performance of the Study, as indicated in the Protocol;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- In accordo alla legislazione corrente in materia di studi osservazionali sui farmaci, in data 14 luglio 2023 (errata corrige del 28 luglio 2023), la CRO ha ottenuto lo scioglimento delle riserve legate al Parere Unico Condizionale rilasciato in data 12 aprile 2023 da parte del Comitato Etico "<i>Comitato Etico Lombardia 1</i>", in qualità di Comitato Etico deputato al rilascio del Parere Unico Nazionale; si precisa che tale Parere Unico ha validità su tutto il territorio nazionale.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- In compliance with current regulations on observational studies on medicines on 14 July 2023 (errata corrige of 28 July 2023), the CRO obtained the lifting of reservations related to the Conditional Single Opinion for the conduct of the Observational study from the Ethics Committee "<i>Comitato Etico Lombardia 1</i>" as a Committee responsible for issuing the Single National Opinion; it should be noted that this Single Opinion is valid throughout the national territory.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità dello Studio osservazionale, sulla base delle seguenti motivazioni:<br/>L'intero documento è stato adattato ad uno studio di tipo osservazionale, in particolare ma non limitato a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- sono stati modificati gli articoli in cui si fa riferimento alla richiesta di autorizzazione da parte di AIFA, in quanto si tratta di uno studio osservazionale con farmaco e l'autorizzazione non è richiesta;</li> <li>- in ottemperanza alla normativa vigente, lo Studio è stato registrato nella banca dati AIFA per gli studi osservazionali (RSO);</li> <li>- nell'intero documento sono stati aggiunti i riferimenti alle leggi applicabili per la conduzione degli studi osservazionali e sono stati eliminati i riferimenti alle leggi applicabili per gli studi clinici interventistici;</li> <li>- I riferimenti relativi all'assicurazione sono stati rimossi perché non applicabili al presente Studio.</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- in the negotiation of this Contract, the Parties have relied on the scheme approved by the National Coordination Centre of Local Ethics Committees in accordance with Art. 2, paragraph 6, of Law no. 3 of 11 January 2018 and, in compliance with the homogeneity of the administrative, economic and insurance aspects referred to therein, have deemed it necessary to supplement and/or amend the relevant provisions, for the purpose of regulating the specificities and peculiarities of the Observational study, based on the following reasons:<br/>The whole document has been adapted to an observational study, in particular but not limited to: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Articles in which there are a reference to AIFA's request for authorization have been modified since this is an observational study with drug and the authorization is not required;</li> <li>- in compliance with current legislation, the Study has been registered into the AIFA database for Observational studies (RSO);</li> <li>- in the whole document reference to laws applicable for the conduct of observational studies have been added and reference to laws applicable for interventional clinical trial have been removed;</li> <li>- reference related to insurance has been removed because not applicable for the present Study.</li> </ul> </li> </ul> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | the Parties agree and stipulate the following:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Art. 1 - Interezza del Contratto</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Art.1 – Whole nature of the Contract</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 presupposes, the Protocol, even if it is not materially attached, and all attachments, including the budget (Attachment A) and the glossary regarding the protection of personal data (Attachment B), are an integral and substantial part of this Contract.                                                                                                                                                                           |
| <b>Art. 2 - Oggetto</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Art.2 – Subject</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 2.1 Il Promotore e la CRO affidano all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.                                                                                                           | 2.1 The Sponsor and the CRO entrust the Institution to conduct the Study under the conditions indicated in this Contract, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, as well as the changes to this Contract/budget arising from these amendments and formalized via the required amendment documents, approved in a timely manner.                                                                                        |
| 2.2 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettato dallo Sperimentatore principale e approvato dal Comitato Etico in conformità alla vigente normativa sugli studi osservazionali su farmaci e, ove applicabile, ai regolamenti in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. | 2.2 The Study must be conducted in the most scrupulous regard of the applicable version of the Protocol, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee in compliance with current regulations on observational studies on medicines and, as applicable, with regulations on medicinal products and the ethical and deontological principles that guide medical activities of the various professionals involved. |
| 2.3 Lo Studio deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.                                        | 2.3 The Study must also be conducted in compliance with the principles included in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the Helsinki Declaration in its updated version, the applicable rules of Good Clinical Practice, and in compliance with applicable laws regarding transparency and preventing corruption, as well as the protection of personal data according to current legislation.                                      |
| 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2.4 By signing this Contract, the Parties declare that they are aware of and accept the content of the items referred to above.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 2.5 L'Ente prevede di includere indicativamente <b>n. 5 pazienti</b> entro gennaio 2028. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2.5 The Institution anticipates the inclusion of approximately <b>5 patients</b> by January 2028. The Parties acknowledge that any increase in the                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>numero di pazienti da coinvolgere presso il Centro di Studio dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico come emendamento sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>number of patients to be enrolled at the Institution's Study Site must be agreed in advance between the Parties and submitted to the Ethics Committee as a substantial amendment. It is understood that the increase of medical records, carried out under the above conditions, does not require an amendment for this Contract to be drawn up, provided that the financial conditions per patient agreed upon in the latter apply to all additional patients.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>2.6 L'Ente e la CRO conserveranno la documentazione inerente lo Studio osservazionale (fascicolo permanente "<i>observational study master file</i>") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e CRO). La CRO ha l'obbligo di comunicare al Centro di Studio l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta della CRO, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>2.6 The Institution and the CRO will store Observational study documentation (as a permanent "<i>observational study master file</i>") for the period of time and in accordance with the specifications indicated by current legislation (or for a longer period of time, if required by other applicable standards or by a financial agreement between the Institution and the CRO). The CRO is obliged to notify the Study Site of the expiry of the compulsory storage time. After the aforementioned deadline has expired, the Parties may agree upon the conditions of a further storage period if requested by the CRO, previously rendering the data anonymous.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p>2.7 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio osservazionale riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, (di seguito, "GDPR"), l'Ente e la CRO 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 la CRO che l'Ente potranno</p> | <p>2.7 The Institution and the Sponsor, each within the framework of their own expertise, are also obliged to store the aforementioned documentation by adopting types of documentary digitization (or dematerialization) where applicable. Regardless of whether storing Observational study documentation may or may not concern personal data (of a particular nature or not), according to the definitions of (EU) Regulation no.679/2016, (henceforth, the "GDPR"), the Institution and the CRO must adopt all physical and technical measures referred to in art. 32 of the GDPR and perform any safety checks provided for by the legislation in force, for the protection of data, information and documents (whether hard copy or digital). The storage system adopted must guarantee not only the integrity of the data, information, and hard copy and digital documents, but also their future legibility for the entire compulsory storage period. In order to fulfil this obligation, both the CRO and the Institution can use external parties to manage this archiving obligation.</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2.8 La CRO, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2.8 The CRO, Institution or the Principal Investigator must respect the directives, indications, instructions and recommendations issued by the Ethics Committee and the Competent Authority.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Art.3 – Principal Investigator and Co-investigators</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno, sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi allo Studio; essi dovranno essere qualificati per la conduzione dello Studio osservazionale, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte della CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio. | 3.1 The Principal Investigator will be assisted in the conduct of the Study by direct collaborators, who are qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in its conduct (henceforth the "Co-investigators"), as well as staff, including healthcare or non-healthcare professionals, employed by the Institution. Co-investigators and other staff shall operate under the leadership of the Principal Investigator for aspects regarding the Observational study; they shall be qualified to conduct the Study, and shall have previously received appropriate training, in accordance with current legislation, from the CRO; each of them shall have demonstrated their availability to participate in the Study. |
| 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di studi osservazionali.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is held to all responsibilities and obligations imposed upon him by current legislation regarding observational studies.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. La CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante allo Studio, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione allo Studio.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3.3 This relationship exists between the CRO and the Institution. The Sponsor is extraneous to the existing relationships between the Institution, the Principal Investigator and the Co-investigators and all other staff participating in the Study, therefore it is relieved from any claim that they may make in relation to the Study.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 3.4 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto la CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3.4 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution has to end for any reason, the Institution must inform the CRO of this in writing in a timely manner, indicating the name of a replacement. The name of the replacement must be subject to approval by the Sponsor and the relevant Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator has the required skills to continue the Observational                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio osservazionale. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>                               | <p>study, that they accept the terms and conditions of this Contract, and that they undertake to abide by the Protocol when conducting the Observational study. Whilst awaiting approval of the substantial amendment regarding the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution will ensure that the required observational study activities continue. Should the Sponsor not accept the name of the replacement proposed by the Institution or should the latter not propose a replacement, the Sponsor may withdraw from this Contract in accordance with the measures in art. 7.</p>                                                     |
| <p>3.5 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio osservazionale, 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>3.5 Before starting the Observational study, the Principal Investigator must acquire informed consent from the patient or their legal representative, according to the provisions of current legislation regarding observational studies and consent to the processing of personal data pursuant to and for the purposes of current national and EU legislation regarding the protection of personal data, as outlined below in art.11.</p>                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>3.6 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione alla CRO e 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 dello Studio osservazionale, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e studi osservazionali.</p> | <p>3.6 The Principal Investigator is required to register and document in detail all adverse events and serious adverse events and to notify the CRO and Sponsor of them within the periods stipulated by legislation in force.</p> <p>The Principal Investigator must also provide any other relevant clinical information indicated in the Protocol (e.g. pregnancy), that may be directly or indirectly linked to the execution of the Observational study, in accordance with the provisions set out in the Protocol, Good Clinical Practice standards and applicable legislation regarding pharmacovigilance and clinical observational studies of medicinal products.</p> |
| <p>3.7 L'Ente garantisce il corretto svolgimento dello Studio osservazionale da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p> <p>3.7.1 Lo Sperimentatore principale deve</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>3.7 The Institution guarantees the proper conduct of the Observational study by the Principal Investigator and the staff placed under his/her responsibility according to the highest standards of due diligence. In particular:</p> <p>3.7.1 The Principal Investigator must deliver all Case Report Forms (CRF), duly completed,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio osservazionale e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio osservazionale.</p> <p>3.7.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore o dalla CRO entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio osservazionale.</p> <p>3.7.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi dal Promotore o dalla CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p>3.7.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Studio, s.c. Pediatria Oncologica della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio osservazionale.</p> | <p>according to the terms and within the timeframes set out in the Observational study Protocol and applicable legislation, in hard copy format or digitally, in at least the time-frames referred to in GCP, within the deadlines provided by the Observational study Protocol.</p> <p>3.7.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve queries from the CRO or Sponsor within the time limits set out in the Observational study Protocol.</p> <p>3.7.3 To ensure that the data recorded in the Case Report Forms and that included in the original documents (e.g. medical records) corresponds, the Institution and the Principal Investigator allow direct access to original data during monitoring visits and any audits performed by the CRO or Sponsor and inspections carried out by the Competent Authorities, including remotely, provided that regulation regarding the privacy and protection of patients' personal data is not violated.</p> <p>3.7.4 The Institution and the Principal Investigator, having received reasonable notice, must permit the monitoring and auditing activities and inspections to be correctly performed at the Study Site S.C. Pediatrics Oncology of Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori by Sponsor and Competent Authority personnel, as these activities are carried out to guarantee that the Observational study is being performed in compliance with regulations.</p> |
| <p>3.8 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore e la CRO qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo allo Studio osservazionale e, se non negato espressamente</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>3.8 The Institution will notify the Sponsor and CRO in a timely manner if a Competent Authority sends the Institution warning of an inspection/audit regarding the Observational study and, if not expressly denied by the Competent Authority, the</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Institution will authorize the Sponsor to participate in the inspection, by concurrently sending the Sponsor any written correspondence received and/or sent for the purposes of or resulting from the inspection/audit.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 3.9 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 3.9 These activities, however, must not in any way jeopardize the conduct of ordinary institutional activities.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 3.10 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nello Studio osservazionale di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per lo Studio osservazionale oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52. | 3.10 The Institution and the Sponsor guarantee that biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of patients involved in the Observational study referred to in this Contract will be used only for the Observational study referred to in this Contract, according to the provisions of the Protocol and current legislation. Any storage or later use is subject to acquiring specific informed consent from the patient (or from the parent/legal guardian), the favorable opinion of the Ethics Committee, within the limits and guarantees provided for by current legislation and guidelines referred to in art.1 of L.D. no.52 dated 14 May 2019. |
| <b>Art. 4 – Medicinali Sperimentali e Materiali</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Art. 4 – Investigational Medicinal Products and Materials</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Data la natura osservazionale dello Studio, non è prevista alcuna fornitura di Medicinale Sperimentale. La prescrizione del Farmaco in esame è parte della normale pratica clinica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Given the observational nature of the Study, no provision of Experimental Medicinal Products is envisaged. The prescription of the drug under examination is part of normal clinical practice.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Art. 5 – Comodato d'uso</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Art. 5 – Loan for Use</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Non è prevista la fornitura in comodato d'uso di apparecchiature per lo Studio osservazionale di cui all'oggetto del presente Contratto.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | The provision in the loan of equipment for use for the Observational Study referred to in this Agreement is not envisaged.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Art. 6 – Corrispettivo</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Art. 6 – Compensation</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 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 dello Studio osservazionale e dei costi di tutte le attività ad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 6.1 The compensation negotiated, previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who has completed the investigational treatment according to the Protocol and for whom the relevant CRF/eCRF has been validly completed, including all costs sustained by the Institution for the conduct of the Observational study and costs of all activities connected thereto, is                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>essa collegate, è pari ad <b>€ 604,01</b> (IVA non applicabile) per paziente e complessivi <b>€ 3.020,05</b> (IVA non applicabile) per <b>n. 5 pazienti</b>, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>equivalent to <b>€ 604,01</b> (VAT not applicable) per patient and a total of <b>€ 3.020,05</b> (VAT not applicable) <b>for 5 number of patients</b>, as specified in the Budget attached herewith under "A".</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>6.2 La CRO per conto del Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto, concordato tra le Parti, da inviare all'e-mail: <a href="mailto:elena.barzano@istitutotumori.mi.it">elena.barzano@istitutotumori.mi.it</a>.<br/>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>6.2 The CRO on behalf of the Sponsor undertakes to pay the amount due pursuant to this article, based on the results of the appropriate supporting statement/balance sheet, as agreed between the Parties, to be sent to the following email address: <a href="mailto:elena.barzano@istitutotumori.mi.it">elena.barzano@istitutotumori.mi.it</a>.<br/>Payment of the above compensation will be carried out according to the frequency indicated in the Budget (Attachment A, section entitled "Payment and Invoices") based on the number of patients involved in the corresponding period, the treatments carried out on them according to the Protocol, and with the submission of the corresponding CRF/eCRF, duly completed and deemed valid by the Sponsor based on the activities performed.</p> |
| <p>6.3 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 Studi Osservazionali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio osservazionale da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>                                                                                                                                               | <p>6.3 The Institution will not receive any compensation for non-assessable patients due to non-compliance with the Protocol, violation of Good Clinical Practice standards, or lack of respect of current legislation regarding observational studies with medicinal products. The Institution will not be entitled to any compensation even for included patients after notice of the interruption and/or conclusion of the Observational study has been issued by the Sponsor/CRO, or for subjects included above the maximum number of subjects in accordance with this Contract, if not agreed with the Sponsor.</p>                                                                                                                                                                                  |
| <p>6.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio Osservazionale, si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà concordare per iscritto di integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato. Tale integrazione finanziaria aggiuntiva sarà fornita unicamente a discrezione del Promotore.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>6.4 If, during the conduct of the Observational study, it becomes necessary to increase the financial support for the Institution, the Sponsor may agree in writing to supplement this Contract with an addendum/amendment, making provision for the appropriate increase in the attached Budget. Such additional financial support shall be provided at the sole discretion of the Sponsor.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>6.5 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>6.5 In compliance with the legislation which makes provision for compulsory digital invoicing for the transfer of goods and provision of services between</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE:<br/> <b>PREMIER RESEARCH GROUP S.L.U.</b><br/> Calle Camino de la Zarzuela, 19<br/> 28023 Madrid, Spagna</p> <p>P.IVA: <b>ESB-84664655</b></p> <p>Le fatture dovranno essere inviate, per il relativo pagamento, a:<br/> <a href="mailto:PROM9557Invoices@premier-research.com">PROM9557Invoices@premier-research.com</a></p>                                                                                                             | <p>private entities, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language), to be sent via the Exchange System (ES).</p> <p>The CRO hereby sends the required data for issuing a digital invoice:</p> <p>COMPANY NAME:<br/> <b>PREMIER RESEARCH GROUP S.L.U.</b><br/> Calle Camino de la Zarzuela, 19<br/> 28023 Madrid, Spain</p> <p>VAT NUMBER: <b>ESB-84664655</b></p> <p>Invoices shall be sent, for the relative payment, to:<br/> <a href="mailto:PROM9557Invoices@premier-research.com">PROM9557Invoices@premier-research.com</a></p>                                                                                                                                                    |
| <p>6.6 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al Tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Studio, al cui pagamento la CRO sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> | <p>6.6 Payments made for services provided by the Institution (i) represent the correct market value for such services, as appropriate compared to the applicable Institutional Tariff, (ii) have been negotiated under normal commercial conditions, and (iii) have not been defined based on the volume or value of prescriptions or in reference to these prescriptions or any other financial activities that may arise between the Parties. In relation to the activities provided or costs sustained for the inclusion of Patients in the Study, that the CRO are obliged to pay, neither the Institution nor the Principal Investigator may request further reimbursement or compensation for other subjects.</p> |
| <p><b>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>Art. 7 – Duration, Withdrawal and Dissolution</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'effettiva conclusione dello Studio osservazionale presso l'Ente, prevista indicativamente entro gennaio 2028, così come previsto nel Protocollo, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte del Comitato Etico.</p>                                                                                                                                                                    | <p>7.1 This Contract will take effect as of the date of the final signature ("Effective date") and will remain in force until the effective conclusion of the Observational study at the Institution, approximately expected on January 2028, as provided for by the study Protocol, with the exception of any amendments agreed between the Parties. The above being understood, this Contract will take effect following the issuance of the formal authorization of the Ethics Committee.</p>                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>7.2 The Institution reserves the right to withdraw</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore e alla CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</li> <li>- 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.</li> </ul> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p>                                                                                                                                                                                                    | <p>from this Contract via written communication and with 30 days' notice, to be sent to the Sponsor and CRO via recorded delivery or PEC, in cases of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– insolvency of the Sponsor, proposed extrajudicial agreements with the Sponsor's creditors, or the start of executive procedures against the Sponsor. If the situation indicated above concerns the CRO, the Sponsor is obliged to replace them and to continue activities, if it does not obtain the intervention of another CRO, approved by the Institution, as a replacement for the insolvent CRO;</li> <li>– transfer of all or part of the Sponsor's assets to creditors or the definition with the latter of an agreement for a debt moratorium.</li> </ul> <p>The notice will take effect upon the Sponsor's receipt of the above notice.</p>                                                                                                                                                                                   |
| <p>7.3 Il Promotore/CRO, 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>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio osservazionale, nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e i risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio osservazionale e anche successivamente, se derivanti da o correlati ad esso.</p> | <p>7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with art.1373, paragraph 2, of the Civic Code, reserves the right to withdraw from this Contract at any time for justified reasons via written notice sent using recorded delivery or PEC, with 30 days' notice. This notice will take effect upon the Institution's receipt of said communication. If the Sponsor/CRO withdraws, its assumed obligations and the expenses sustained by the Institution on the date of the notice of withdrawal are exempt. In particular, the Sponsor will pay the Institution for all documented and non-revocable expenses that the Institution sustained for the purposes of ensuring the correct and efficacious conduct of the Observational study as well as amounts accrued up to this time.</p> <p>In cases of early withdrawal, the Sponsor has the right to receive, as original owner, all data and results, even partial, obtained by the Institution during the Observational study and even afterwards, if they arise from or are connected to it.</p> |
| <p>7.4 In caso di interruzione dello Studio</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>7.4 In the event of interruption of the Observational</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| osservazionale, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore tramite la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.                                                                                                                                                                                                                                                                    | study, in accordance with current legislation, the Sponsor through the CRO will reimburse the Institution for expenses and amounts accrued and documented up to this time.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del presente Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.                                                                                                                                                                                                                        | 7.5 Nevertheless, it is understood that early termination of this Contract does not give the right to one Party to make claims for compensation or requests for payment against another, other than those already agreed.                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.<br>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.                                                                        | 7.6 The effects of this Contract will automatically cease in accordance with art.1454 of the Civic Code, in the case where one of the Parties has not fulfilled one of the obligations provided for by this Contract within 30 days of a written request submitted by another party for this fulfilment.<br>In any case, this is without prejudice to the applicability of Articles 1218 et seq. of the Civil Code.                                                                                                     |
| 7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio osservazionale prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. | 7.7 In the event of termination of this Contract not deriving from default on the part of the Institution, the latter will have the right to be reimbursed for expenses effectively sustained due to the Observational study before receiving notification of the dissolution, and to be paid for services in proportion to activities performed until the time of dissolution. The Institution undertakes to return any amounts already liquidated and corresponding to activities not yet carried out to the Sponsor. |
| 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 interruption or dissolution of this Contract, every precaution will be taken to guarantee the maximum protection of patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, by guaranteeing, , within the limits and in the manner set out in Art. 4.2, therapeutic continuity.                                                                                                                                                              |
| <b>Art. 8 – Copertura assicurativa</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Art. 8 – Insurance cover</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 8.1 Le Parti riconoscono che, trattandosi di uno studio osservazionale non interventistico, ai sensi della Determinazione AIFA del 20 marzo 2008, non è necessario stipulare una specifica polizza assicurativa per responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito                                                                                                                                      | 8.1 The Parties acknowledge that, as this is a non-interventional study, pursuant to the Italian Medicines Agency Resolution of March 20, 2008, it is not necessary to take out a specific insurance policy to cover civil liability to patients, coverage for which is part of the risk management program within the sphere of normal clinical practice.                                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| della normale pratica clinica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 8.2 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico coinvolto nello studio osservazionale), ai sensi dell'articolo 1910 Codice Civile.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 8.2 In the event of an accident, the Institution is obliged to communicate the existence of insurance covering Medical Malpractice Liability (covering both the Institution and the study medical staff), in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Art. 9 – Final report, ownership and use of results</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 9.1 Lo Sperimentatore principale si impegna a divulgare tutti i risultati dello Studio osservazionale anche qualora negativi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 9.1 The Principal Investigator guarantees that it will divulge all study results, even if they are negative.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 9.2 La CRO 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 dello Studio osservazionale. Indipendentemente dall'esito di uno studio osservazionale, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, la CRO trasmette una sintesi dei risultati dello studio osservazionale al registro RSO.                                                                                                                                                          | 9.2 The CRO assumes responsibility for preparing the final clinical report and sending a summary of results from the Observational study to the Principal Investigator and the Ethics Committee within the timeframe provided for by the legislation in force. Irrespective of the outcome of a observational study, within one year (and six months for paediatric studies) of conclusion thereof, the CRO shall send a summary of the observational study results to the RSO register.                                                                                                                                                                                             |
| 9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione dello Studio osservazionale, nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente ad oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio osservazionale, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine. | 9.3 All data, results, information, materials, discoveries and inventions arising from the conduct of the Observational study, in pursuit of the objectives of the latter, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the necessary conditions are met, to be acknowledged as the authors thereof. For a procedure activated by the Sponsor for the registration of a patent request regarding inventions obtained during the Observational study, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide the Sponsor with all support necessary, including documentation, that may be useful for this purpose. |
| 9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati dello Studio osservazionale, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 9.4 The Institution may use the data and the results of the Observational study, the processing of which it is the autonomous owner pursuant to the law, solely for its own institutional scientific and research purposes. Such use must not in any case prejudice the confidentiality thereof and the patent protection of the relevant intellectual property                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>intellettuale spettanti al Promotore.</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>) e alle proprie conoscenze sviluppate od ottenute nel corso dello Studio osservazionale, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>rights due to the Sponsor.</p> <p>The Parties recognize reciprocally that they will remain owners of industrial and intellectual property rights regarding their background knowledge and the knowledge developed or obtained during the Observational study, but to the exclusion and independently of its conduct and objectives (<i>sideground knowledge</i>).</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 measures of this article will remain valid and effective even after the dissolution or cessation of effects of this Contract.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p><b>Art. 10 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>Art. 10 – Secrecy 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 (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso dello Studio osservazionale e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, 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>Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</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>10.1 By signing this Contract, each of the Parties undertakes to keep private for the entire duration of this Contract (<i>a term that may be extended by negotiations until they enter into the public domain, if necessary on the basis of any agreements with licensors</i>) all information of a technical and/or commercial nature made available to them by the other Party and/or as developed during the Observational study and in pursuit of its objectives, which can be classified as "Trade Secrets" in accordance with art.98 and art.99 of the Industrial Property Code (L.D. no.30/2005, as modified by L.D. no.63/2018 in receipt of EU Directive 2016/943), by adopting every measure of a contractual, technological or physical nature suitable for their protection, even against their own employees, collaborators, and sub-contractors, whether giving or having cause.</p> <p>Each of the Parties also declares and guarantees the following:</p> <p>(i) its Trade Secrets are acquired, used and revealed legally and there are not – to the best of its knowledge – legal actions, disputes, requests for compensation or indemnities made also extrajudicially, by third parties laying claim to ownership of these secrets.</p> <p>(ii) it shall, therefore, indemnify and hold the</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleva 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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>other Party harmless from legal actions, disputes, requests for compensation or indemnities made also extrajudicially, by third parties laying claim to ownership of these secrets.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione dei risultati dello Studio osservazionale, nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Lo Sperimentatore Principale, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione dello Studio osservazionale, 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 ensure the adequate and correct dissemination of Observational study results as well as to adequately communicate them to participating patients and patients' representatives. The Principal Investigator, in compliance with current legislation, is obliged to make public the results obtained at the end of the Observational study in a timely manner, as soon as they are available from all participating Sites, even if they are negative, no later than the deadline set for this purpose by the applicable provisions of the European Union.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio osservazionale ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati dello Studio osservazionale ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle</p> | <p>10.3 In accordance with art.5, second paragraph, letter c) of M.D. 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to distribute and publish, without any limitation, the results of the Observational study obtained at the Institution, in compliance with current regulations regarding the privacy of sensitive data and the protection of personal data and intellectual property, as well as in compliance with the terms and conditions of this Contract.</p> <p>In order to guarantee the accurate collection and truthful processing of the data and results of the Observational study obtained at the Institution, with a view to their presentation or publication, at least 60 days in advance, the Principal Investigator must send the Sponsor/CRO a copy of the text of the document intended to be presented or published. Should questions arise regarding the scientific integrity of the document and/or questions regarding regulations, patents or intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will review the document within the next 60 days. The Principal Investigator will agree to take the Sponsor's suggestions into account in the presentation or publication only if they are necessary to protect privacy of information,</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | personal data and intellectual property, provided that it is not in contrast with the reliability of the data or with the rights, safety and well-being of patients.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 10.4 The Sponsor/CRO recognizes that it does not have the right to ask for information included in the document to be deleted, unless these requests and amendments are necessary for the protection of data privacy, personal data and intellectual property.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <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>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o i risultati del proprio Centro di Studio sino a che tutti i dati e risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno Studio osservazionale multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine dello Studio osservazionale multicentrico, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> | <p>10.5 The Sponsor, for the purpose of presenting a patent application and if it proves necessary, may ask the Principal Investigator to defer publication or presentation of the document for a further 90 days. The Principal Investigator will not be able to publish the data or results of his Study Site until all the data and results of the Study have been fully published or for at least 12 months from the conclusion of the Study, from its interruption or early closure.</p> <p>Where the publication containing the results of a multi-center observational study by the Sponsor, or the third party designated by the latter, is not carried out within 12 months of the end of the multi-center observational study, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Institution, in the compliance with the contents of this article.</p> |
| <b>Art. 11 – Protezione dei dati personali</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Art. 11 – Protection of personal data</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 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 lo Studio osservazionale, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 11.1 In executing the activities provided for by this Contract, the Parties guarantee that they will process personal data, of which they become aware during the observational study, in respect of the objectives referred to in previous articles and in compliance with the measures of (EU) Regulation 2016/679 of the European Parliament and Council dated 27 April 2016 ("GDPR"), as well as the corresponding current national legislative and administrative measures, as subsequently amended and/or integrated (collectively referred to                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”), nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | henceforth as “Laws regarding Data Protection”) and any of the Institution’s regulations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel presente Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità dello studio osservazionale devono essere intesi e utilizzati secondo il significato ad essi attribuito nell’Allegato B.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 11.2 The terms used in this article, the Contract, information documentation and consent, and in any other document used for the purposes of the observational study must be intended and used according to the meaning attributed to them in Attachment B.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 7) del GDPR.<br>La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento ai sensi dell’art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore.<br>Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 11.3 The Institution and the Sponsor present themselves as autonomous Data Controllers in pursuance with art. 4, paragraph 7 of the GDPR.<br>The CRO qualifies as Data Processor pursuant to art. 28 of the GDPR, with reference to the ownership of the Promoter.<br>Each Party shall, itself and at its expense, within the scope of its own organisation, appoint Data Processors and assign functions and tasks to the designated persons, who shall act under their authority, pursuant to the GDPR and the legislation in force.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 11.4 Per le finalità dello Studio osservazionale saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati (le “Parti Interessate”): soggetti partecipanti allo Studio osservazionale; persone che operano per le Parti. Tali Parti Interessate sono informate sul trattamento che le riguarda a mezzo di idonea informativa, unitamente al Consenso Informato previsto. Per le finalità dello Studio osservazionale saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art. 5, paragrafo 1 del GDPR. | 11.4 Personal data linked to the following categories of interested parties (the “Interested Parties”) will be processed for the purposes of the Observational study: subjects participating in the observational study; persons operating on behalf of the Parties. These Interested Parties have been informed of the processing regarding them via the appropriate information sheet together with the required Informed Consent. The following types of personal data will be processed for the purposes of the Observational study: data referred to in art.4, no.1 of the GDPR; data falling under the “special” categories of personal data – namely data regarding health, sex life and genetic data – referred to in art.9 of the GDPR. This data will be processed in respect of the principles of lawfulness, accuracy, transparency, adequacy, relevance and necessity referred to in art.5, paragraph 1 of the GDPR. |
| 11.5 Al Promotore e alla CRO sarà consentito l’accesso ai dati clinici pseudonimizzati,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 11.5 The Sponsor and the CRO shall be allowed to have access to the pseudonymized clinical data including medical records, and to any information in                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| comprese le cartelle cliniche, e a qualsiasi informazione relativa allo Studio Osservazionale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | relation to the Observational Study.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 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 anche mediante l'utilizzo delle <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto). | 11.5 The Sponsor may only send data to affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on their behalf, even abroad, in countries outside of the European Union, observing the conditions laid down by Articles 44 <i>et seq.</i> of the GDPR. In such event, the Sponsor shall guarantee an adequate level of personal data protection by also using the <i>Standard Contractual Clauses</i> approved by the European Commission. If the Sponsor is based in a Country that does not fall within the scope of application of EU law and the European Commission has decided that that country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Institution shall draw up and sign the Standard Contractual Clauses (the latter is not attached to this Contract). |
| 11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio osservazionale 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 obbligate a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 11.6 The Parties guarantee that persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Observational study will respect the principles put in place to protect the right to protection of personal data and the right to privacy, and that persons with access to personal data are obliged to process them in compliance with the instructions stated by the relevant controller, in compliance with this article.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 11.7 The Principal Investigator has been selected by the Institution as the person authorized for data processing in accordance with art.29 of the GDPR and as the appointed subject in accordance with art.2 quaterdecies of the Code.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio osservazionale (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 sullo Studio osservazionale,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 11.8 The Principal Investigator must clearly and fully inform each patient before the start of the Observational study (including the relevant precursory and screening phases) of the nature, purposes, results, consequences, risks and methods of processing personal data; in particular, the patient must also be informed that national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee, may access, documentation regarding the Observational study as well as the patient's original healthcare documentation, within the framework of                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| alla documentazione relativa allo Studio osservazionale medesimo, così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | monitoring, verification and control activities regarding the research, and that the Monitor and Auditor, within the framework of their respective expertise, may also view this documentation.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso, oltre che alla partecipazione allo Studio osservazionale, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. Il paziente ha il diritto di revocare il proprio consenso in qualsiasi momento durante lo svolgimento dello Studio osservazionale.                                                                                                                                                                                                            | 11.9 The Principal Investigator must acquire the consent document from the duly informed patient for both their participation in the Observational study and the processing of their data. The Institution is responsible for storing this document. The patient has the right to withdraw his/her consent at any time during the conduct of the observational Study.                                                                                                                                                             |
| 11.10 Qualsiasi richiesta del paziente di esercitare i diritti dell'interessato disciplinati dal GDPR e dalle relative leggi sulla protezione dei dati, inclusi ma non limitati al diritto di revocare il proprio consenso, diritto di accesso, diritto di rettifica, diritto di restrizione, deve essere indirizzata allo Sperimentatore Principale e all'Ente. L'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore, su richiesta di quest'ultimo, il supporto e la cooperazione necessari nel caso in cui un paziente eserciti i propri diritti direttamente nei confronti del Promotore. | 11.10 Any patient's request to exercise their data subject rights regulated in the GDPR and related Data Protection Laws, including but not limited to right to withdraw his/her consent, right to access, right to rectification, right to restriction, shall be addressed to the Principal Investigator and Institution. The Institution and the Principal Investigator agree to provide Sponsor, upon the latter's request, with necessary support and cooperation in case a patient exercises its rights directly to Sponsor. |
| 11.11 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 11.11 If a party identifies a violation of personal data, they guarantee to notify the other party within 48 hours of identifying the violation, without prejudice to this party's autonomy in evaluating whether the conditions and obligations required by art.33 and art.34 of the GDPR have been upheld and fulfilled.                                                                                                                                                                                                        |
| 11.12 Ciascuna Parte comunicherà eventuali richieste in relazione alla presente sezione o notifica di violazione dei dati al rispettivo DPO dell'altra Parte tramite i contatti come segue:<br><a href="mailto:dpo@serb.com">dpo@serb.com</a><br><a href="mailto:DPO@istitutotumori.mi.it">DPO@istitutotumori.mi.it</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 11.12 Each Party shall communicate any requests in relation to this section or data breach notification to the respective DPO of the other Party hereto via the contacts as follows:<br><a href="mailto:dpo@serb.com">dpo@serb.com</a><br><a href="mailto:DPO@istitutotumori.mi.it">DPO@istitutotumori.mi.it</a>                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Art. 12 – Modifiche</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Art. 12 – Amendments</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 12.1 This Contract and its corresponding attachments/addendum, together with the Protocol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | as an integral part thereto, constitute the entire agreement between the Parties.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 12.2 Il presente 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 ultima sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 12.2 This Contract may be amended/integrated only with the written consent of both Parties. Any amendments will be the subject of an addendum to this Contract and will be valid upon the date of the last signature, unless otherwise agreed by the Parties.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Art.13 – Anti-corruption and crime prevention regulations</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 13.1 The Institution and the Sponsor/CRO undertake to respect the anti-corruption legislation applicable in Italy.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 13.2 La CRO 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 management della CRO al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. | 13.2 The CRO declares that they have adopted vigilance and verification measures to comply with and implement the provisions of L.D. no.231 dated 8 June 231, as well as, insofar as it is applicable and not in contrast with current legislation in Italy, the principles of the Foreign Corrupt Practices Act of the United States, as subsequently amended and supplemented. The Institution and its clinical and administrative facilities guarantee to collaborate in good faith, within the limitations provided for by the Italian legislation referred to above, with the personnel and management of the CRO for the purposes of facilitating the full and correct implementation of the obligations deriving thereof and the implementation of operational procedures put in place by the Sponsor to this end. |
| 13.3 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 13.3 Pursuant to and for the purposes of Law no.90 dated 6 November 2012 ("Anti-corruption Law") and its subsequent amendments, the Institution declares that it has adopted the Triennial Plan for Corruption Prevention.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente ad informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 13.4 The Institution and the Sponsor reciprocally guarantee to immediately inform the other party regarding any violation of this article of which they become aware and to make available all information and documentation data for appropriate verification.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 13.5 The CRO and Sponsor may divulge the terms of this Contract or any of its amendments for any legitimate purpose, within the limitations of data processing legislation.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| emendamento.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 13.6 La violazione di quanto previsto dal presente articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 13.6 The violation of the provisions set out in this article constitutes a serious breach of this Contract pursuant to and for the purposes of art.1456 of the Italian Civil Code, thus jeopardizing the faithful relationship between the Parties.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Art.14 – Transfer of rights, transfer of Contract</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.<br>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi ad essa pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto. | 14.1 This Contract is of a fiduciary nature and, therefore, the Parties may not assign or transfer said Contract to third parties, without the prior written consent of the other Party. By signing this Contract, each Party agrees that the other Party may transfer in full or in part the rights and obligations pertaining to them directly or indirectly to their replacement or to an affiliated company or Entity, upon the transferee's prior acceptance of all the terms and conditions of this Contract. Any transfer of rights in the absence of the above conditions will be considered null and void. |
| 14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 14.2 If the Institution changes its name, an amendment to this agreement will not be necessary. However, the Institution must notify the Sponsor/CRO of this name change in a timely manner.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Art. 15 – Oneri fiscali</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Art.15 – Fiscal obligations</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.<br><i>L'imposta di bollo è assolta dal Promotore con versamento tramite modulo F23 dell'Agenzia delle Entrate.</i>                                                                                                                                            | 15.1 This Contract is signed digitally in accordance with the legislation in force. The levies and taxes inherent and consequent to the execution of this Contract, including the stamp duty on the digital original referred to in art.2 of Table Attachment A – tariff part I of PD no.642/1972 and the registration levy, must be paid in respect of applicable legislation.<br><br><i>The stamp duty is paid by the Sponsor through the F23 form of the Revenue Agency.</i>                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Art. 16 – Regulatory law and Court of jurisdiction</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 16.1 Italian legislation is applicable to this Contract.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede del Promotore.                                                    | 16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Contract, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior settlement out of court, the Court of the country in which the Sponsor is based shall have sole jurisdiction.                                                                                          |
| <b>Art. 17 – Lingua</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Article 17 – Language</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.                                                                                                                                                                                                                                            | 17.1 In the event of any discrepancies between the English version and the Italian version of this Contract, the Italian version shall prevail.                                                                                                                                                                                                                                         |
| 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, negoziato 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 the sake of mutual clarity, that this Agreement, drafted on the basis of the minimum contents identified pursuant to Art. 2 paragraph 6 of Law no. 3 of 11 January 2018, is to be considered known, negotiated and accepted in all its parts and that therefore the provisions of Art. 1341 and Art. 1342 of the Italian Civil Code do not apply. |
| <b><i>Letto, confermato e sottoscritto digitalmente</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b><i>Read, confirmed and digitally signed</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Per l'Ente:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>For the Institution:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Il Direttore Generale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | The General Manager                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Dott. Carlo Nicora                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Dr. Carlo Nicora                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Firma digitale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Digital Signature                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| _____                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | _____                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                            |                                            |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                            |                                            |
| Per presa visione ed accettazione          | For acknowledgement and acceptance         |
| <b>Lo Sperimentatore principale</b>        | <b>The Principal Investigator</b>          |
| Dott. Roberto Luksch                       | Dr. Roberto Luksch                         |
| Firma digitale                             | Digital Signature                          |
| _____                                      | _____                                      |
|                                            |                                            |
| <b>Per la CRO:</b>                         | <b>For the CRO:</b>                        |
| Il Legale Rappresentante                   | The Legal Representative                   |
| Andrea Ochoa Andrés                        | Andrea Ochoa Andrés                        |
| Vice President Senior Clinical Development | Vice President Senior Clinical Development |
| Firma digitale                             | Digital Signature                          |
| _____                                      | _____                                      |

Approved by Site Contracts  
OK – 23-Oct-2023

| ALLEGATO A – BUDGET                                                                                                               |                    |                              | ATTACHMENT A – BUDGET                                                                                     |                                                        |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------|
| A2. ONERI E COMPENSI                                                                                                              |                    |                              | A2. FEES AND CHARGES                                                                                      |                                                        |           |
| - <b>Parte 1 - Oneri fissi e Compensi</b> Per i dettagli relativi al budget si prega di fare riferimento alle tabelle di seguito: |                    |                              | – <b>Part 1 – Fixed fees and charges</b> For details related to budget please refers to the tables below: |                                                        |           |
| - <b>Compenso lordo a paziente</b> coinvolto nello studio:<br><b>€ 604,01 (IVA non applicabile)</b>                               |                    |                              | – <b>Gross compensation per patient</b> involved in the study: <b>€ 604,01 (VAT not applicable)</b>       |                                                        |           |
| Visita                                                                                                                            | Costo unitario (€) |                              | Visit                                                                                                     | Unit Cost (€)                                          |           |
| Arruolamento e trattamento                                                                                                        | € 456,79           |                              | Enrollment and treatment                                                                                  | € 456,79                                               |           |
| Follow-up a 3-6 mesi dopo trattamento con Glucarpidase                                                                            | € 123,02           |                              | Follow-up (3-6 Months After Treatment with Glucarpidase)                                                  | € 123,02                                               |           |
| Follow-up a 2 anni dopo trattamento con Glucarpidase                                                                              | € 24,20            |                              | 2-Year Follow-up (After Treatment with Glucarpidase)                                                      | € 24,20                                                |           |
| <b>COSTO TOTALE A PAZIENTE COMPLETATO</b>                                                                                         | <b>€ 604,01</b>    |                              | <b>TOTAL COST PER COMPLETED PATIENT</b>                                                                   | <b>€ 604,01</b>                                        |           |
| <b>Per Procedure/For Procedures:</b>                                                                                              |                    |                              |                                                                                                           |                                                        |           |
| Day (As Referenced in Protocol)                                                                                                   | Unit Cost (€)      | Enrollment and treatment (€) | Follow-up (3-6 Months After Treatment with Glucarpidase) (€)                                              | 2-Year Follow-up After Treatment with Glucarpidase (€) | Total (€) |
| <b>Procedures</b>                                                                                                                 |                    |                              |                                                                                                           |                                                        |           |
| Informed consent                                                                                                                  | 32                 | 32                           |                                                                                                           |                                                        | 32        |
| Patient assent                                                                                                                    | 15                 | Invoice                      |                                                                                                           |                                                        | 0         |
| Eligibility criteria                                                                                                              | 29                 | 29                           |                                                                                                           |                                                        | 29        |
| Demographics with medical history                                                                                                 | 53                 | 53                           |                                                                                                           |                                                        | 53        |
| Initial physical examination (including vital signs)                                                                              | 76                 | 76                           |                                                                                                           |                                                        | 76        |
| Concomitant medications                                                                                                           | 15                 | 15                           | Invoice                                                                                                   |                                                        | 15        |
| Adverse events                                                                                                                    | 18                 | 18                           | 18                                                                                                        |                                                        | 36        |
| Follow-up on oncological outcome and mortality                                                                                    | 21                 | 21                           | 21                                                                                                        | 21                                                     | 62        |
|                                                                                                                                   |                    |                              |                                                                                                           |                                                        |           |
| <b>Non-Procedure</b>                                                                                                              |                    |                              |                                                                                                           |                                                        |           |
| Physician Fee - Simple Visit                                                                                                      | 66                 |                              | 66                                                                                                        |                                                        | 66        |
| Physician Fee - Complex Visit                                                                                                     | 144                | 144                          |                                                                                                           |                                                        | 144       |
| <b>Sub-Total Per Visit</b>                                                                                                        |                    | 387                          | 104,25                                                                                                    | 20,51                                                  | 512       |
| <b>Overhead</b>                                                                                                                   | 18%                | 69,68                        | 18,77                                                                                                     | 3,69                                                   | 92        |

|                                             |               |            |            |           |            |
|---------------------------------------------|---------------|------------|------------|-----------|------------|
| Patient Reimbursement                       | 21            | Invoice    | Invoice    | Invoice   | 0          |
| <b>Total Cost Per Visit (€)</b>             |               | <b>457</b> | <b>123</b> | <b>24</b> | <b>604</b> |
| <b>Total Cost Per Completed Patient (€)</b> | <b>604,01</b> |            |            |           |            |

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni / Part 2 - Additional costs for instrumental and/or laboratory tests to be carried out on the basis of the Institution's Price List (or failing that, on the basis of the price list of the Region where the testing center is located) in force at the time of provision of the respective services

| <b>Attività Gestione Studio – s.c. Pediatria Oncologica/Study Management Activity -SC Pediatrics</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                    |                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Codice/Code</b>                                                                                   | <b>Descrizione/Description</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>€ per Sponsor/€ for Sponsor</b> |                                                                                      |
| 1001                                                                                                 | Compenso forfettario per l'attività di start-up/One-Time Trial Start-Up Fee                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | € 500,00                           | Una tantum alla sottoscrizione del contratto/One-time fee upon signing the agreement |
| 1002                                                                                                 | Compenso forfettario per l'attività di gestione e conservazione, per i tempi previsti della legge, dei materiali necessari allo svolgimento della Sperimentazione (Trial Master files, CRF etc)/Lump sum payment for the management and conservation activity, for the times established by law, of the materials necessary for carrying out the Trial (Trial Master files, CRFs, etc.) | € 1.500,00                         | Una tantum alla sottoscrizione del contratto/One-time fee upon signing the agreement |
| 1008                                                                                                 | Chiusura studio (riconciliazione dati)/ Study Close-Out (data reconciliation)                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | € 250,00                           | Una tantum alla Close Out Visit/One-time fee at the Close Out Visit                  |
| 1003                                                                                                 | Attività DATA ENTRY per visita paziente / DATA ENTRY activity for patient visit                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | € 30,00                            | Per ogni visita da studio/For each study visit                                       |
| 1004                                                                                                 | Attività STUDY COORDINATOR per visita paziente / STUDY COORDINATOR activity for patient visit                                                                                                                                                                                                                                                                                           | € 70,00                            | Per ogni visita da studio/For each study visit                                       |

| <b>Attività amministrative (s.s. TTO e s.c. Bilancio, programmazione finanziaria e contabilità)/Administrative Activities (s.s. TTO e. s.c. Budget, financial planning and accounting)</b> |                                                                                                                                                                                                                                     |                                    |                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Codice/Code</b>                                                                                                                                                                         | <b>Descrizione/Descption</b>                                                                                                                                                                                                        | <b>€ per Sponsor/€ for Sponsor</b> |                                                                                                     |
| 1013                                                                                                                                                                                       | Predisposizione contratto/Contract preparation                                                                                                                                                                                      | € 500,00                           | Una tantum alla sottoscrizione del contratto/One-time fee upon signing the agreement                |
| 1015                                                                                                                                                                                       | Attività di fatturazione e gestione incassi/ Invoicing and receipt management                                                                                                                                                       | € 500,00                           |                                                                                                     |
| 1014                                                                                                                                                                                       | Predisposizione emendamento (Una tantum alla sottoscrizione di ogni emendamento)/Amendment preparation /One-time fee upon the signing of each amendment                                                                             | € 250,00                           | Una tantum alla sottoscrizione di ogni emendamento/ One-time fee upon the signing of each amendment |
| 1027                                                                                                                                                                                       | Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche (Una tantum alla sottoscrizione di ogni emendamento) / For any amendment involving support and economic changes (One-time fee upon the signing of each amendment) | € 250,00                           | Una tantum alla sottoscrizione di ogni emendamento/ One-time fee upon the signing of each amendment |

| s.c. SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA TRASFUSIONALE (SIMT)/SC<br>IMMUNOHEMATOLOGY AND TRANSFUSION MEDICINE (SIMT) |                                                         |                             |                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------|
| Codice /Code                                                                                               | Prestazioni/Procedures                                  | € per Sponsor/€ for Sponsor |                                                    |
| 90.20.5                                                                                                    | Farmaci Tumorali: Metotrexate/Cancer Drugs: Metotrexate | € 25,08                     | In accordo al protocollo/According to the protocol |

| s.c. Medicina di laboratorio/SC Laboratory medicine |                                                                                                                                                                          |                             |                                                    |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------|
| Codice/Code                                         | Prestazioni/Procedures                                                                                                                                                   | € per Sponsor/€ for Sponsor |                                                    |
| 91.49.2                                             | Prelievo Di Sangue Venoso/Venous Blood Sampling                                                                                                                          | € 6,40                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.62.2                                             | Emocromocitometrico (Emocromo+Formula)/Complete blood count (complete blood count+formula)                                                                               | € 9,00                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.04.5                                             | (Alt) Transaminasi Gpt (Alt)/(Alt) Transaminase Gpt (Alt)                                                                                                                | € 3,80                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.09.2                                             | (Ast) Aspartato Aminotransferasi (Ast)/(Ast) Aspartate Aminotransferase (Ast)                                                                                            | € 3,80                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.13.3                                             | (Cl) Cloruro (S/U/DU/liquido Biologico)/(Cl) Chloride (S/U/DU/Biological liquid)                                                                                         | € 3,80                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.16.3                                             | (Crea) Creatinina (S/U/Liquidop biologico)/(Crea) Creatinine (SU/Biological Liquid)                                                                                      | € 3,80                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.37.4                                             | Potassio [S/U/dU/(Sg)Er]/Potassium [S/U/dU/(Sg)Er]                                                                                                                       | € 3,80                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.32.5                                             | (Mg) Magnesio Totale(S/U)/(Mg) Total Magnesium (S/U)                                                                                                                     | € 5,10                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.40.4                                             | (Na) Sodio (S/U/Du/(Sg)Er/LB)/(Na) Sodium (S/U/Du/(Sg)Er/LB)                                                                                                             | € 3,80                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.10.4A                                            | Bilirubina totale e frazionata/Total and fractional bilirubin                                                                                                            | € 7,50                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.10.4                                             | Bilirubina Totale reflex. Incluso eventuale determinazione della Bilirubina frazionata/Total bilirubin reflex. Possible determination of fractionated bilirubin included | € 3,50                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.44.1                                             | Urea [S/P/U/Du7LB]/Urea [S/P/U/Du7LB]                                                                                                                                    | € 3,80                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.15.4                                             | (Cpk) Creatinchinasi (Cpk O Ck)/(Cpk) Creatine Kinase (Cpk O Ck)                                                                                                         | € 5,10                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.76.1                                             | (Ptt) Tempo Di Tromboplastina Parziale attivata (aPTT)/(Ptt) Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)                                                                | € 6,40                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.75.4                                             | (Pt) Tempo Di Protrombina (Pt)/(Pt) Prothrombin Time (Pt)                                                                                                                | € 5,80                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |
| 90.65.1                                             | (Fib) Fibrinogeno Funzionale/(Fib) Functional Fibrinogen                                                                                                                 | € 7,60                      | In accordo al protocollo/According to the protocol |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>LIQUIDAZIONE E FATTURE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il compenso deve essere liquidato entro <b>30 giorni</b> dalla ricezione della fattura.</li> <li>- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista <b>trimestrale</b> secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della CRO.</li> <li>- Le fatture devono essere intestate come segue:</li> </ul> <p><b>Premier Research Group S.L.U.</b><br/>Calle Camino de la Zarzuela, 19<br/>28023 Madrid, Spagna<br/><b>P. IVA: ESB-84664655</b></p> <p>Le fatture dovranno essere inviate, per il relativo pagamento, a:<br/><a href="mailto:PROM9557Invoices@premier-research.com">PROM9557Invoices@premier-research.com</a></p> <p><b>BUDGET &amp; PROGRAMMA PAGAMENTI</b><br/>Il compenso deve essere liquidato entro <b>30 giorni</b> data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario intestato a:</p> | <p><b>PAYMENT AND INVOICES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– The amount must be liquidated within <b>30 days</b> of receipt of invoice.</li> <li>– The invoice must be issued with a given frequency <b>quarterly</b> according to what has accrued over the period in question, based on the appropriate request from the CRO for an invoice to be issued.</li> <li>– Invoices shall be headed as follows:</li> </ul> <p><b>Premier Research Group S.L.U.</b><br/>Calle Camino de la Zarzuela, 19<br/>28023 Madrid, Spain<br/>VAT Number: <b>ESB-84664655</b></p> <p>Invoices shall be sent, for the relative payment, to:<br/><a href="mailto:PROM9557Invoices@premier-research.com">PROM9557Invoices@premier-research.com</a></p> <p><b>BUDGET &amp; PAYMENT SCHEDULE</b><br/>The fee must be paid within <b>30 days</b> from invoice date at the end of the month through bank transfer made out to:</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

  

| Payee / Beneficiario                                             | Payee Details / Dati del Beneficiario                                                                      |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Protocol Number / N. di protocollo                               | PR001-CLN-pro103                                                                                           |
| Site Number / Numero del Centro                                  | 402                                                                                                        |
| Payee Name / Nome Beneficiario                                   | Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori                                                             |
| Payee Address / Indirizzo Beneficiario                           | Via Giacomo Venezian, 1 - 20133 Milano (MI)                                                                |
| Payee Contact / Contatto Beneficiario                            | <a href="mailto:Economico.Finanziario@istitutotumori.mi.it">Economico.Finanziario@istitutotumori.mi.it</a> |
| Payee Contact Phone Number / Numero di telefono del Beneficiario | +39 02 23902455                                                                                            |
| Tax ID                                                           | 80018230153                                                                                                |
| VAT Number                                                       | 04376350155                                                                                                |
| Bank Account No. / Conto Corrente bancario N.                    | 000002001X82                                                                                               |
| Bank Name / Nome Banca                                           | Banca Popolare di Sondrio – Ag. 21 Politecnico                                                             |
| Bank Address / Indirizzo Banca                                   | Via Edoardo Bonardi, 4 – 20133 Milano (MI)                                                                 |

|                           |                                 |
|---------------------------|---------------------------------|
| IBAN / Codice IBAN        | IT15 C056 9601 6200000002001X82 |
| SWIFT Code / Codice SWIFT | POSOIT22XXX                     |

| ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ATTACHMENT B – GLOSSARY ON PERSONAL DATA PROTECTION (terminology referring to the GDPR – Regulation (EU) no. 2016/679 – and the Italian implementing rules)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <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 regarding a physical person that has been identified or is identifiable (“interested party”); it is considered identifiable when the physical person can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as name, identification number, location details, online identifier, or one or more characteristic elements of their physical, physiological, genetic, psychological, financial, cultural or social identity;</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 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;</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Processing</b> – any operation or collection of operations, performed with or without the help of automated processes applied to personal data or collections of personal data, such as collection, registration, organization, structuring, storage, adaptation or amendment, extraction, consultation, use, communication via transfer, dissemination or any other means of making the data available, comparison or interconnection, limitation, deletion or destruction;</li> </ul>                      |
| <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>Pseudonymization</b> – the processing of personal data so that the data can no longer be attributed to a specific interested party without the use of additional information, on the condition that this additional information is kept separate and is subjected to technical and organizational measures intended to guarantee that this personal data is not attributed to an identified or identifiable physical 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> – the physical person to whom the personal data refers (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</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Controller</b> – the physical or legal person, public authority, service or other organ that, singularly or together with</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);</p>                                                                                                                                                                                                | <p>others, decides the purposes and methods for processing personal data; when the purposes and methods of this processing are determined by the law of the Union or Member States, the Data Controller or specific criteria for their appointment may be established by the law of the Union or Member States (art. 4 no. 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> – the physical or legal person, public authority, service or other body that 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 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Other Parties Processing Personal Data</b>– persons authorised to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (arts. 28, no. 3(b), 29 and 32, no. 4 GDPR), thus including natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions connected with the processing, who act under the authority of the Controller and within the scope of the organisation, pursuant to Article 2 quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 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 interested party</b> – any manifestation of the free, specific, informed and unequivocal willingness of the interested party, with which they manifest their own assent, via a declaration or unequivocal positive action, for their personal data to be processed;</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</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Violation of personal data</b> – the violation of security that accidentally or illegally incurs the destruction, loss, amendment, unauthorized divulgence of or access to transferred, stored or otherwise processed</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | personal data;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <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> – the personal data pertaining to the physical or mental health of a physical person, including the use of healthcare services, that may reveal information regarding their state of health;</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> – the personal data regarding the hereditary or acquired genetic characteristics of a physical person that provides univocal information on the physiology or health of said physical person, and that may in particular be the result of analysis of a biological sample from the physical 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 characterizing an individual may 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 uno studio osservazionale;</li> </ul>                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor</b> – the person, company, institution or organ that takes on the responsibility of starting, managing and/or funding an observational study;</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 studio osservazionale;</li> </ul>                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – a Contract Research Organization to which the sponsor may entrust part or all of their duties regarding the observational study;</li> </ul>                                                                                                                                                                                       |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio dello Studio osservazionale individuato dallo sponsor/CRO;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – the person responsible for monitoring the Observational study, selected by the sponsor/CRO;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio osservazionale, 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 checks on the conduct of the Observational study, as an integral part of quality control, selected by the sponsor/CRO.</li> </ul>                                                                                                                                                     |