

<b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI</b>	<b>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS</b>
“Studio di fase 2/3 randomizzato, controllato, in aperto su KRT-232 in soggetti con mielofibrosi primaria (PMF), MF post-policitemia vera (post-PV-MF) o MF post-trombocitemia essenziale (post-ET-MF) recidivati o refrattari al trattamento con inibitori delle Janus chinasi (JAK)“	“A Phase 2/3 Randomized, Controlled, Open-Label Study of KRT-232 in Subjects with Primary Myelofibrosis (PMF), Post-Polycythemia Vera MF (Post-PV-MF), Or Post-Essential Thrombocythemia MF (Post-ET-MF) who are Relapsed or Refractory to Janus Kinase (JAK) Inhibitor Treatment”
TRA	BETWEEN
A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord (AORMN, di seguito l’“Ente”), con sede legale in P.le Cinelli 4, 61121 Pesaro, P. IVA/Cod. Fisc. 02432930416, in persona del Dott. Antonio Draisci, nella sua qualità di Direttore Amministrativo, delegato (con nota prot. n. 42585 del 04.12.2015) dal Direttore Generale Dr.ssa Maria Capalbo, che agisce in nome e per conto dell’Ente.	Azienda Ospedaliera “Ospedali Riuniti Marche Nord” (AORMN, hereinafter the “Institution”), with registered office at Piazzale Cinelli, 4 – 61121 Pesaro, Tax Code and VAT Number 02432930416, represented by Dr. Antonio Draisci, as Administrative Director, delegated (with prot. no. 42585 of 04.12.2015) by General Manager, Dr. Maria Capalbo, who is acting for and on behalf of the Institution.
E	AND
PAREXEL International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson’s Quay Dublin 2 Irlanda, IE 3249971HH in persona di un rappresentante autorizzato Dott.ssa Mariapia Cirenei (d’ora innanzi denominato/a “CRO in nome proprio e per conto di Kartos Therapeutics, Inc. 275 Shoreline Drive, Redwood City, CA 94065, USA (d’ora innanzi denominato/a “Promotore”), in forza di idonea Lettera di Autorizzazione conferita in data 22 Ottobre 2020.	PAREXEL International (IRL) Limited with registered office in 70 Sir John Rogerson’s Quay Dublin 2 Ireland, IE 3249971HH, through its authorized representative Dr. Mariapia Cirenei (hereinafter the "CRO"), acting for itself and on behalf of/ Kartos Therapeutics, Inc. 275 Shoreline Drive, Redwood City, CA 94065, USA (hereinafter the "Sponsor"), pursuant to suitable Letter Of Authorization granted on 22 of October 2020.

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”	Hereinafter for brevity referred to individually/collectively as “the Party/the Parties”
Premesso che:	Whereas:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “Studio di fase 2/3 randomizzato, controllato, in aperto su KRT-232 in soggetti con mielofibrosi primaria (PMF), MF post–policitemia vera (post-PV-MF) o MF post–trombocitemia essenziale (post-ET-MF) recidivati o refrattari al trattamento con inibitori delle Janus chinasi (JAK)” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo Emendamento 10 dell’11 novembre 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2018-001671-21 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof. Giuseppe Visani, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “ A Phase 2/3 Randomized, Controlled, Open-Label Study of KRT-232 in Subjects with Primary Myelofibrosis (PMF), Post-Polycythemia Vera MF (Post-PV-MF), Or Post-Essential Thrombocythemia MF (Post-ET-MF) who are Relapsed or Refractory to Janus Kinase (JAK) Inhibitor Treatment ” (hereinafter the “Trial”), relating to the Protocol. Amendment 10 of 11 November 2021 and its subsequent duly approved amendments (the “Protocol”), EudraCT code no. 2018-001671-21 at the Institution, under the responsibility of Dr./Prof. Giuseppe Visani as the Scientific Director of the trial under this Agreement (hereinafter the “Principal Investigator”).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Jesse McGreivy. 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 appointed Dr Jesse McGreivy as the scientific contact person for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the “Co-investigators”) are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance</li> </ul>

compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;	with current legislation regarding the conflict of interest;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;
- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;	- although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement
- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;	- the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012,
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 30 marzo 2021, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Centro, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 31 marzo 2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;	- pursuant to Art. 7 of D. Lgs. (Decreto Legislativo [Legislative Decree]) No. 211 of 24 June 2003, on 30 of March 2021, the Sponsor/CRO obtained the favorable Single Opinion to conduct the Trial from the Ethics Committee Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Centro, Coordinating Ethics Committee of the Trial for Italy and on 31 of March 2022 the competent Ethics Committee expressed a favorable opinion for the conduct of the Trial, accepting the favorable Single Opinion mentioned above;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.	- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:
<b>Art. 1 - Premesse</b>	<b>Art. 1 – Recitals</b>
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.
<b>Art. 2 - Oggetto</b>	<b>Art. 2 - Subject of the agreement</b>
2.1 Il Promotore/CRO affida all’Ente l’esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell’Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di	2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.
2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 282 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.	2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 2 patients, with a global maximum of 282 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.
Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il	The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.

<p>Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p>	<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "<i>Trial Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation</p>

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.	2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.
<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 della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).	3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.
3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio	3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Entity. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity

dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.	involved in the study may make in relation to the Trial.
3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.	3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.
3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente, quale sostituto, garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Entity as a substitute shall carry out the necessary trial activities. If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.
3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).	3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).



Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.	Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.
3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.
3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.	3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.
3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento ( <i>queries</i> ) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.

<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/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>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>
<p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico</p>	<p>3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent</p>

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.	from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.
<b>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</b>	<b>Art. 4 - Investigational Medicinal Products and Materials</b>
4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (KRT-232) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.	4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (KRT-232) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.
4.2 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.	4.2 The Sponsor shall make available the drugs for the clinical Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment, it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment.
4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia	4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Entity,

dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.	which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.
4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).	4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).
4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.
4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.	4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.
<b>Art. 5 - Comodato d'uso</b>	<b>Art. 5 - Loan</b>
5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso (n.1 tablet tra l'opzione a) e b); n.1 ediatry a paziente tra l'opzione c), d), ed e) e il modem se necessario), unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")	5. 1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below (1 tablet between option a) and b); 1 ediatry per patient between option c), d), and e) and the modem if necessary, together with the relevant materials (the "Instrument") _

Strumenti	Quantità stimata	Valore €	Equipment	Estimated quantity	Value €
a) Tablet TrialSlate Bluebird ST102 con accessori	1 per l'Ente	758.00 EURO	a) Tablet TrialSlate Bluebird ST102 with Accessories	1 for the Entity	758.00 EUR
b) Tablet TrialSlate Lenovo MIIX320 con accessori	1 per l'Ente	460.00 EURO	b) Tablet TrialSlate Lenovo MIIX320 with Accessories	1 for the Entity	460.00 EUR
c) Cellphone Samsung J5 2017 SM-J530F con accessori	1 per paziente	300.00 EURO	c) Cellphone Samsung J5 2017 SM-J530F w/ Accessories	1 per patient	300.00 EUR
d) Cellphone Samsung J5 2016 SM-J510MN con accessori	1 per paziente	300.00 EURO	d) Cellphone Samsung J5 2016 SM-J510MN w/ Accessories	1 per patient	300.00 EUR
e) Handheld: Android: Samsung J5 (2016) FN Variant con accessori	1 per paziente	300.00 EURO	e) Handheld: Android: Samsung J5 (2016) FN Variant with Accessories	1 per patient	300.00 EUR
Modem: Wireless: ZTE MF971V	To be provided on an as needed basis if cellular connection cannot be established	150.00 EURO	Modem: Wireless: ZTE MF971V	Da fornire secondo necessità se non è possibile stabilire una connessione cellulare	150.00 EUR
La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.			By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.		

<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p>
<p>5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>5.2 The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p>

5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.	5.5 The Sponsor also declares that the instruments are covered by third-party liability and fire insurance.
5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.	5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.
5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.	5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the equipment.
5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.	5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.
In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza	In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity

costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.	unless the incident was caused by fraud by the Entity.
5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.	5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.
5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.	5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures
<b>Art. 6 - Corrispettivo</b>	<b>Art. 6 - Remuneration</b>
6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 9.160,21 per paziente e come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).	6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 9.160,21 per patient as specified in more detail in the Budget attached hereto (Annex "A", Part 1).
6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da	6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a



adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.	valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.
Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.	The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out
6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile. Gli esami di laboratorio/strumentali, effettuati centralmente e indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente.	6.3 All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price paid for each eligible patient.  All the laboratory/instrument tests carried out centrally and indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity
6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.
6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica	6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing

del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form
6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.	6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.
6.7 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	6.7 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for request other refunds or fees from other subjects
Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.	The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.
<b>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</b>	<b>Art. 7 – Duration, termination and cancellation</b>
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo	7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol,

di studio, salvo eventuali modifiche concordate per iscritto tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	subject to any amendments agreed in writing by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:	7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:
- insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;	- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.	- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.	The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.
7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.	7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.
In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della	The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of receipt of the

ricezione della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione ( <i>ove applicabile</i> , incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.	notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial ( <i>where applicable</i> , including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.
In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.	In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.
7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.
7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.	7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.	7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.	The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7. In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.
7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.	7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.
<b>Art. 8 - Copertura assicurativa</b>	<b>Art. 8 - Insurance Coverage</b>
8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB20983640A, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. ) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.	8.1 The Sponsor/CRO confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. SYB20983640A, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A.) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.
8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.	8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.	8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above
8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.	8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17/07/09.
8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code
<b>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b>	<b>Art. 9 - Final Report, ownership and use of results</b>
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.	9.2 The sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.
9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.	9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a	If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	
9.4 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 o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi ( <i>sideground knowledge</i> ).	9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.
<b>Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati</b>	<b>Art. 10 – Secrecy and dissemination of data</b>
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.	10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns
Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:

<p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p>
<p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l’Ente 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>(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall’Ente, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>In turn, by signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>L’Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Entity also represents and warrants as follows:</p>
<p>(i) i Segreti Commerciali dell’Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all’Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p>
<p>(ii) Pertanto, l’Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via</p>	<p>(ii) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial,</p>



stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.”	brought by any third party claiming ownership to such secrets.
10.2 Le Parti sono obbligate all’adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all’adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.	10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients’ representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.
Ai sensi dell’art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l’Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.	Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.
10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell’elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all’integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della	10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor’s suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the

tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.	amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.
10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	10.5 The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.
Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.
<b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b>	<b>Art. 11 - Data protection</b>
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per	11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical

qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”).	trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”).
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.	11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.
11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) del RGPD.	11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.
11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del RGPD.	11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.
11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all’estero, in paesi al di fuori dell’Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito	11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor’s group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not

in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.	offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.
11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.
11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.Lgs. n.196/2003, come modificato dal D.Lgs. n.101/2018.	11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of Legislative Decree no. 196/2003, as amended by Legislative Decree no. 101/2018.
11.8 Lo Sperimentatore principale, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.	11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
<b>Art. 12 - Modifiche</b>	<b>Art. 12 - Amendments</b>
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro ultima sottoscrizione.	12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of their last signature.
<b>Art. 13 - Disciplina anti-corruzione</b>	<b>Art. 13 Anti-corruption provisions</b>
13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <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	13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the

limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.
13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. .
13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.
<b>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</b>	<b>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</b>
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.
14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.
<b>Art. 15 - Oneri fiscali</b>	<b>Art. 15 - Fiscal Obligations</b>
<p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p>Imposta di bollo assolta in modo virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 – autorizzazione n. 71957/2020 – Parexel International srl</p>	<p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p>Stamp duty paid electronically ex art. 15 of D.P.R. No. 642 of 1972 – Italian Tax Office authorization no. 71957/2020- Parexel International srl</p>
15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità a causa del meccanismo di inversione contabile.	15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local

	establishment requirement does not apply due to the reverse charge mechanism.
<b>Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</b>	<b>Art. 16 Governing law and forum</b>
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Pesaro, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.	16.2 The court in Pesaro shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.
SEGUE PAGINA FIRME	SIGNATURE PAGE FOLLOWS



Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile / The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

**Per la CRO / For the CRO**

Un Rappresentante Autorizzato / An Authorized representative  
Dott.ssa / Dr. Mariapia Cirenei

---

Firmato digitalmente / Digitally signed

**Per l'Ente / For the Entity**

Il Direttore Amministrativo (per il Direttore Generale Dr.ssa Maria Capalbo) / Managing Director  
(on behalf of the General Director Dr. Maria Capalbo)  
Dott. / Dr. Antonio Draisci

---

Firmato digitalmente / Digitally signed

Visto / Seen

Direttore ff UOC DAP / Acting Director UOC DAP  
Dott.ssa / Dr. Paola D'Eugenio

---

Firmato digitalmente / Digitally signed

Ho letto e compreso il presente Contratto e accetto i termini in relazione alle mie attività di  
Sperimentatore principale / I have read and understand this Agreement and accept the terms as they  
relate to my activities as Principal Investigator:

Per lo Sperimentatore Principale / For the Principal Investigator  
Dott. / Dr. Giuseppe Visani

---

Firmato digitalmente / Digitally signed

<b>Allegato A-1 – Programma di arruolamento e pagamento</b>	<b>Exhibit A-1 – Enrolment and Payment Schedule</b>
Pagamento delle sovvenzioni dell’Ente	Payment of Institution Grants
<b><u>Numero di Protocollo:</u></b> KRT-232-101	<b><u>Protocol Number:</u></b> KRT-232-101
<b><u>Titolo del Protocollo:</u></b> “Studio di fase 2/3 randomizzato, controllato, in aperto su KRT-232 in soggetti con mielofibrosi primaria (PMF), MF post–policitemia vera (post-PV-MF) o MF post–trombocitemia essenziale (post-ET-MF) recidivati o refrattari al trattamento con inibitori delle Janus chinasi (JAK)”	<b><u>Protocol Title:</u></b> “A Phase 2/3 Randomized, Controlled, Open-Label Study of KRT-232 in Subjects with Primary Myelofibrosis (PMF), Post-Polycythemia Vera MF (Post-PV-MF), Or Post-Essential Thrombocythemia MF (Post-ET-MF) who are Relapsed or Refractory to Janus Kinase (JAK) Inhibitor Treatment”
<b><u>1. Obiettivi e programma dell’arruolamento</u></b>	<b><u>1. Enrolment Targets and Enrolment Schedule</u></b>
Lo Sperimentatore, per conto dell’Ente, arruolerà quanti più Soggetti possibile (per via dell’arruolamento competitivo) nello Studio entro il 31 agosto 2023. Il presente Studio è finalizzato a valutare i Soggetti in conformità al Protocollo. Lo Sperimentatore farà quanto in suo potere per arruolare Soggetti nel rispetto dei requisiti previsti dal presente Contratto. Una volta completato l’arruolamento di Soggetti nello Studio, l’Ente ne sarà informato per iscritto e provvederà a interromperlo.	Investigator, on behalf of the Institution, shall enroll as many subjects as possible (because of the of competitive enrolment) in the Study by the 31 August 2023. This Study is designed to evaluate Subjects in accordance with the Protocol. The Investigator shall use best efforts to enroll Subjects in accordance with the requirements of this Agreement. When the enrolment for the Study is complete, the Institution will be notified in writing and will discontinue enrolling Subjects.
<b><u>2. Tariffa per soggetto completato:</u></b>	<b><u>2. Fee Per Completed Subject:</u></b>
2.1. <u>Programma delle visite con relativo budget per soggetto completato</u>	2.1. <u>Visit schedule with associated budget per Completed Subject</u>

Un'analisi più dettagliata del Budget dello Studio è indicata nell'Allegato B.	A detailed breakdown of the Study Budget can be found in Exhibit B.
2.2. Il Corrispettivo per ciascun Soggetto completato comprende (a titolo non esclusivo) i seguenti costi o spese: tariffe generali dell'ospedale, costi del personale, tariffe di laboratorio, tariffe di farmacia, tariffe amministrative, tariffe di diagnostica per immagini, questionari (per es. qualità della vita) e tariffe o spese accessorie per il Soggetto.	2.2. The Fee for each Completed Subject includes (without limitation) the following costs or expenses: hospital overhead fees, staff costs, laboratory fees, pharmacy fees, administrative fees, imaging fees, questionnaires (e.g. quality of life) and Subject pass-through expenses or fees.
Tutti i pagamenti verranno effettuati elettronicamente su base annuale e si baseranno sulle visite completate verificate nel modulo elettronico di segnalazione del caso (eCRF) in oggetto. L'Ente presenterà fatture per i Servizi eseguiti e le spese sostenute. I pagamenti devono essere effettuati da CRO e devono essere pagati entro sessanta (60) giorni dal ricevimento dalla data di ricezione, revisione e approvazione di una fattura valida in conformità con il presente Accordo.	All payments will be made electronically on an annual basis and will be based on completed visits verified in the subject electronic Case Report Form (eCRF). Institution shall submit invoices for Services performed and expenses incurred. Payments shall be made by CRO and shall be paid within sixty (60) days from the date of the receipt, review and approval of a valid invoice in accordance with this Agreement.
<b>3. <u>Altri pagamenti:</u></b>	<b>3. <u>Other Payments:</u></b>
Il pagamento di altri compensi o spese non comprese nelle Tariffe per soggetto completato (secondo la definizione di cui	Payment for other fees or expenses that are not included in the Fees per Completed Subject (as defined in

all'Articolo 2) sarà effettuato in base alle seguenti tariffe:	Section 2) will be made according to the following rates:
<p><b>MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING:</b> Parexel pagherà per i soggetti che non superano lo screening in base alle valutazioni eseguite per un massimo di 3 mancati superamenti dello screening. L'Ente dovrà documentare tutte le procedure di screening completate prima del mancato superamento dello screening. È considerato un mancato superamento dello screening qualsiasi caso in cui il Soggetto firmi il modulo di consenso informato e completi lo screening, ma non soddisfi i criteri di inclusione/criteri di esclusione e non sia randomizzato alla fase di mantenimento. Parexel non rimborserà alcuna procedura eseguita dopo il mancato superamento dello screening del Soggetto. Il pagamento all'Ente sarà erogato alla ricezione della fattura corrispondente.</p>	<p><b>SCREENING FAILURE:</b> Parexel will pay for subjects who fail screening based on assessments performed for max 3 screening failures. The Institution must document all screening procedures completed prior to screen failure. A screening failure is considered a Subject who signs the informed consent form and completes the screening but does not meet the inclusion/exclusion criteria and is not randomized into the maintenance phase. Parexel will not pay for any procedures carried out after a subject fails screening. Payment to Institution will be made upon receipt of the corresponding invoice.</p>
<p><b>PROCEDURE CONDIZIONALI:</b> Il costo per le procedure condizionali (facoltative) richieste dal Protocollo sarà corrisposto secondo le seguenti tariffe massime come stabilito nell'Allegato Allegato B 1 - Bilancio dell'Ente e Sperimentatore. Le procedure condizionali (facoltative) saranno pagate solo se la loro esecuzione è stata necessaria ed eseguita nel pieno rispetto del Protocollo e delle istruzioni Promotore/ CRO. L'Istituto presenterà le fatture per i Servizi eseguiti e le spese sostenute, tutti i pagamenti saranno effettuati entro sessanta (60) giorni dal ricevimento dalla data di ricezione della fattura valida in conformità con il presente Contratto. Tutti i pagamenti verranno effettuati elettronicamente sul conto bancario sopra indicato.</p>	<p><b>CONDITIONAL PROCEDURES:</b> The cost for conditional (optional) procedures required by Protocol will be paid according to the following maximum fees as set forth in the attached Attachment Exhibit B 1 – Budget of Institution and Investigator. Conditional (optional) procedures will be paid only if their performance was necessary and performed in full compliance with the Protocol and SPONSOR/CRO instructions. Institution shall submit invoices for the Services performed and the expenses incurred, all payments will be made within sixty (60) days from the date of receipt of valid invoice in accordance with this Agreement. All payments will be made electronically to the bank account stated above.</p>

<p><b>CICLI E VALUTAZIONI AGGIUNTIVE:</b> Se, in accordo con il Protocollo, il Soggetto richiederà cicli di trattamento aggiuntivi rispetto a quello descritto nella tabella di budget sottostante, la CRO rimborserà per procedura un importo totale massimo pari al rimborso per C6D1. Se, in conformità al Protocollo, il Soggetto richiederà valutazioni aggiuntive rispetto a quella descritta nella tabella del budget sottostante, la CRO rimborserà per valutazione un importo totale massimo pari al rimborso per la settimana 24. I pagamenti saranno effettuati al ricevimento delle fatture da parte della CRO, pagine CRF compilate e documentazione / prove applicabili per documentare adeguatamente lo svolgimento delle procedure.</p> <p><b>VISITA UNSCHEDULED CRO</b> pagherà le visite non programmate richieste dal Protocollo e documentate dalle pagine CRF completate e inviate e qualsiasi informazione aggiuntiva che CRO e / o Promotore possano richiedere per documentare adeguatamente le procedure eseguite. Le visite non programmate saranno rimborsate al Beneficiario per procedura eseguita secondo le tariffe elencate nella tabella sottostante al ricevimento delle fatture da parte di CRO, delle pagine CRF completate e della documentazione / prove applicabili per documentare adeguatamente lo svolgimento delle procedure.</p>	<p><b>ADDITIONAL CYCLES AND ASSESSMENTS:</b> If, in accordance with the Protocol, the Subject requires additional treatment cycles in relation to that described in the budget table below, CRO will reimburse per procedure with a max total amount equal to the reimbursement for C6D1. If, in accordance with the Protocol, the Subject will require additional assessments to the one described in the budget table below, CRO will reimburse per assessment with a max total amount equal to the reimbursement for week 24. Payments will be made upon CRO's receipt of invoices, completed CRF pages and applicable documentation/evidence to appropriately document the performance of the procedures.</p> <p><b>UNSCHEDULED VISIT</b> CRO will pay for unscheduled visits required by the Protocol and documented by completed and submitted CRF pages and any additional information that CRO and/or SPONSOR may request to appropriately document the procedures performed. The unscheduled visits will be reimbursed to Payee per procedure performed according to the fees listed in the table below upon CRO's receipt of invoices, completed CRF pages and applicable documentation/evidence to appropriately document the performance of procedures.</p>
<p><b>FARMACO COMMERCIALIZZATO / COMPARATORE:</b> La CRO rimborserà all'Ente il costo del farmaco commercializzato / di confronto (BAT ONCOCARBIDE (idrossiurea) PREDNISONONE) e dei farmaci per la profilassi gastrointestinale. A scanso di equivoci, la titolarità dei farmaci commercializzati / di confronto non passa dall'Ente alla CRO o al Promotore e di conseguenza l'Ente non deve addebitare l'IVA alla CRO / Promotore.</p>	<p><b>MARKETED/COMPARATOR DRUG:</b> CRO will repay to the Institution the cost of the marketed/comparator drug (BAT ONCOCARBIDE (idrossiurea) PREDNISONONE) and Gastrointestinal Prophylactic drugs.). For the avoidance of doubt, title to the marketed/comparator drugs does not pass from the Entity to the CRO or SPONSOR and consequently the Entity must not charge VAT to CRO / Sponsor.</p>
<p><b>4. <u>Pagamenti su base proporzionale:</u></b></p>	<p><b>4. <u>Pro-Rata Payments:</u></b></p>

4.1 Il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato all'Ente su base proporzionale. Il pagamento comprenderà soltanto i Soggetti arruolati prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.	4.1 Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Institution on a pro rata basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the early termination of the Study or the date that notice is received of such early termination, whichever is later.
4.2 Nel caso in cui la CRO interrompa lo Studio prima del suo completamento, le spese e le commissioni su base proporzionale dovranno essere pagate secondo quanto stabilito nell'Articolo 2.1 per ciascuna Visita del Soggetto eseguita prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricevimento della notifica avente per oggetto tale interruzione anticipata, a seconda di quale situazione si verifichi per ultima.	4.2 Should CRO terminate the Study prior to completion, the pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 2.1 for each Subject visit performed before the early termination of the Study or the date notice is received of such early termination, whichever is later.
4.3 Laddove vengano sostenuti altri costi non cancellabili dall'Ente in conformità all'Articolo 16.3 del Contratto principale, occorre fornire giustificazione scritta alla CRO per la revisione e l'approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione dello SPONSOR.	4.3 If other non-cancelable costs are incurred by Institution in accordance with Section 16.3 of the main Agreement, written justification must be provided to CRO for review and approval, and the payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.
<b>5. <u>Soggetti che violano il Protocollo</u></b>	<b>5. <u>Protocol Violators</u></b>

I pagamenti per i Soggetti partecipanti allo studio che si ritiene abbiano violato il Protocollo potranno essere effettuati per gli importi maturati fino al momento in cui si è verificata la violazione, a discrezione dello SPONSOR e/o della CRO.	Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR and/or CRO.
<b>6. <u>Condizioni di pagamento</u></b>	<b>6. <u>Payment Conditions</u></b>
<b>6.1 Beneficiario</b>	<b>6.1 Payee</b>
Il beneficiario ai sensi del presente Allegato A-1 sarà l'Ente.	The payee under this Exhibit A-1 shall be the Institution.
<b><u>Dati del beneficiario</u></b>	<b><u>Payee Details</u></b>

Payee / Beneficiario	Payee Details / Dati del beneficiario
Protocol Number / Numero di protocollo	KRT-232-101
Site Number / Numero del centro	3114
Payee Name / Nome del beneficiario	Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord
Payee Address / Indirizzo del beneficiario	Piazzale Cinelli 4 - 61121 Pesaro
Address Line 2 / Riga indirizzo 2	NAP
Address Line 3 / Riga indirizzo 3	NAP
Province/State/Country / Provincia/Stato/Paese	Italy
City / Comune	Pesaro
Postal Code / CAP	61121
Country / Paese	Italy
Payee Contact / Recapiti del beneficiario	Dr Gilberto Urbinati

Payee Contact Phone Number / Numero di telefono del beneficiario	0721 36 6379
Remittance E-mail Address / Indirizzo e-mail per le ricevute	<a href="mailto:gilberto.urbinati@ospedalimarchenord.it">gilberto.urbinati@ospedalimarchenord.it</a> <a href="mailto:benedetta.giannotti@ospedalimarchenord.it">benedetta.giannotti@ospedalimarchenord.it</a>
General Finance contract e-mail address if different from above / Indirizzo e-mail del referente della Direzione Generale Finanza se diverso da quello sopra indicato	<a href="mailto:gilberto.urbinati@ospedalimarchenord.it">gilberto.urbinati@ospedalimarchenord.it</a> <a href="mailto:benedetta.giannotti@ospedalimarchenord.it">benedetta.giannotti@ospedalimarchenord.it</a>
NPI / Identificativo del fornitore nazionale (NPI)	NAP
Tax ID (VAT/GST Registration/TIN/SSN) / Codice fiscale (partita IVA/numero di registrazione Tassa su beni e servizi [GST]/numero di identificazione del contribuente [TIN]/numero di previdenza sociale [SSN])	02432930416
Bank Account Holder Name / Nome dell'intestatario del conto corrente bancario	Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord
Bank Account Number / Numero del conto corrente bancario	/
IBAN (International Bank Account Number) / Codice IBAN	IT65N0306924304100000300003
Bank Name / Nome dell'istituto di credito	Intesa Sanpaolo SpA
Bank Number / Codice dell'istituto di credito	03069
Bank Branch Number / Codice filiale	24304
Bank Identification Code / Codice di identificazione bancaria	BCITITMM
Bank Type / Tipo di istituto di credito	Non fornito dal centro Not provided by site

<b>To ensure proper payment please ensure that all fields above are completed.</b>	<b>Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.</b>
In the event that payee details are modified during the course of the study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Institution provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address	In caso di variazione dei dati del Beneficiario nel corso dello studio, le Parti convengono che non sono necessari emendamenti al presente Contratto, purché l'Ente comunichi per iscritto alla CRO i dati aggiornati del beneficiario al seguente indirizzo e-mail



InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com CRO accepts no liability for incorrect payee details provided by the Institution or its representative.	InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com La CRO non si assume alcuna responsabilità per dati del Beneficiario eventualmente inesatti forniti dall'Ente o dal rispettivo rappresentante.
<b>6.2 Periodic Payments</b>	<b>6.2 Pagamenti periodici</b>
<p>Institution shall submit invoices for Services performed and expenses incurred (as defined in Sections 2. &amp; 3. herein) on an annual basis. Payments will be made by electronic wire to the bank account stated in the Investigator Request Form. CRO shall provide Institution with the information necessary to determine the amount of remuneration due to Institution. Institution shall issue its invoice based on this information.' Reimbursements will be calculated on a completed visit per Subject basis in accordance with the Budget included in Attachment B-1 below, unless otherwise noted in the per Subject budget.</p> <p>If any money already paid to Institution exceeds the final payment amount, the difference shall be returned promptly.</p> <p>Neither the SPONSOR nor CRO shall be responsible for ensuring that Institution makes any payments in this Agreement to the Investigator, Study Personnel and its internal departments.</p> <p>No other additional funding requests will be considered without the consent of CRO and/or Sponsor.</p> <p>Payments shall only be made when the following criteria have been met:</p>	<p>L'Ente è tenuto a presentare le fatture per i Servizi resi e le spese sostenute (secondo quanto definito negli Articoli 2. e 3. del presente documento) su base annualmente. I pagamenti verranno effettuati mediante bonifico elettronico sul conto bancario indicato sul Modulo di richiesta dello Sperimentatore. La CRO sarà tenuta a fornire all'Ente le informazioni necessarie per stabilire l'importo del compenso dovutogli. L'Ente emetterà la propria fattura sulla base di tali informazioni. I rimborsi saranno calcolati su una visita completata per Soggetto in conformità con il Budget incluso nell'Allegato B-1 di seguito, se non diversamente specificato nel budget per Soggetto. Se il denaro già versato all'Ente supera l'importo del pagamento finale, la differenza deve essere restituita tempestivamente. Né il Promotore né la CRO saranno responsabili di garantire che l'Ente effettui pagamenti in questo accordo allo sperimentatore, al personale dello studio e ai suoi dipartimenti interni. Nessun'altra richiesta di finanziamento aggiuntiva verrà considerata senza il consenso della CRO e/o del Promotore. I pagamenti saranno corrisposti esclusivamente se saranno soddisfatti i seguenti criteri:</p>
(a) Subject meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol; and	(a) il Soggetto soddisfa i criteri di inclusione ed esclusione definiti nel Protocollo; e

(b) Study procedures have been conducted in full compliance with the Protocol; and	(b) le procedure dello Studio sono state condotte in piena conformità al Protocollo; e
(c) Completed CRFs for the quarter have been delivered to and/or received by CRO according to any stipulated points in time and the data contained therein can be verified by reference to the Study Subject's medical files and is complete and correct.	(c) le CRF compilate per il trimestre sono state consegnate a e/o ricevute dalla CRO in base ad eventuali punti temporali stipulati e i dati che vi sono contenuti possono essere verificati facendo riferimento alle cartelle cliniche del soggetto partecipante allo studio e sono completi e corretti.
There will be an amount equivalent to 10% of each invoice held back from the payment. Institution shall invoice the amount due net of the held back amount. The total, cumulative amount that is held back will be reimbursed as a final payment as described in Section 6.3 below.	Dal pagamento di ciascuna fattura sarà trattenuto un importo equivalente al 10%. L'Ente fatturerà l'importo dovuto al netto di tale trattenuta. Il totale importo cumulativo trattenuto verrà rimborsato come pagamento finale, come descritto nell'Articolo 6.3 qui di seguito.
All payments are subject to withholding taxes required under the applicable jurisdictions.	Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute alla fonte previste dalle giurisdizioni vigenti.
<b>6.3 Final Payment</b>	<b>6.3 Pagamento finale</b>
Notwithstanding the criteria defined in Section 6.2 above, the final payment shall be contingent upon the following additional conditions:	Fermo restando i criteri definiti nell'Articolo 6.2 di cui sopra, il pagamento finale dipenderà dalle seguenti condizioni aggiuntive:
(a) all required Subject visits have been completed; and	(a) tutte le visite del Soggetto previste sono state completate; e
(b) CRO has received all Subject data in a form suitable for analysis; and	(b) la CRO ha ricevuto tutti i dati del soggetto in un formato adatto all'analisi; e

(c) all data clarification queries have been resolved to CRO's satisfaction; and	(c) tutte le richieste di chiarimento sui dati sono state risolte in maniera soddisfacente per la CRO; e
(d) CRO has verified that all required regulatory documentation is complete, and	(d) la CRO ha verificato che tutta la documentazione regolatoria richiesta sia completa; e
(e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material to SPONSOR or CRO or its Affiliates; and	(e) l'Ente ha restituito allo SPONSOR, alla CRO o alle rispettive Affiliate tutta l'apparecchiatura, i farmaci e gli altri materiali richiesti; e
(f) the Study close-out visit has been completed; and	(f) la visita di fine studio è stata completata; e
(g) Institution has provided final invoices within 30 days of close out visit.	(g) l'Ente ha fornito le fatture finali entro 30 giorni dalla visita di fine studio.
Institution shall have 60 days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.	L'Ente avrà a disposizione 60 giorni dal ricevimento del pagamento finale ai sensi del presente Contratto per identificare eventuali discrepanze e risolvere possibili controversie con la CRO legate ai pagamenti.
<b>7. <u>Payment Instructions</u></b>	<b>7. <u>Istruzioni per il pagamento</u></b>
7.1 Payments shall be made by CRO and shall be paid within sixty (60) days of receipt, review and approval of an invoice in the form shown in Exhibit C.	7.1 I Pagamenti saranno effettuati dalla CRO entro sessanta (60) giorni dal ricevimento, esame e approvazione della fattura in base al modello mostrato nell'Allegato C.
7.2 To expedite faster payment turnaround, please electronically	7.2 Per accelerare l'esecuzione del pagamento, si prega di inviare

email invoices in the format shown in Exhibit C to CRO at the following email address:	elettronicamente alla CRO le fatture tramite e-mail, nel formato mostrato nell'Allegato C, al seguente indirizzo di posta elettronica:
PIILPayablesInvoices@parexel.com	PIILPayablesInvoices@parexel.com
If for some reason electronic email transmission is not possible then please send invoices in the format shown in Exhibit C to the following postal address:	Qualora, per qualsiasi motivo, la trasmissione tramite e-mail non fosse possibile, si prega di inviare le fatture nel formato indicato nell'Allegato C al seguente indirizzo di posta ordinaria:
Parexel International (IRL) Limited	Parexel International (IRL) Limited
One Kilmainham Square	One Kilmainham Square
Inchicore Road	Inchicore Road
Kilmainham	Kilmainham
Dublin 8	Dublino 8
Ireland	Irlanda
<i>[Some of the remainder of this section 7.4 has been customised for EU countries. Non-EU countries will contain their specific terms and instructions in the corresponding country-specific templates]</i>	<i>[Alcune delle restanti parti del presente articolo 7.4 sono state personalizzate per i paesi dell'UE. I Paesi non facenti parte dell'UE avranno i loro termini specifici e le loro istruzioni all'interno del corrispondente modello nazionale specifico]</i>
<b>Invoices submitted for Services performed and expenses incurred in an EU jurisdiction must not have VAT applied (unless the payee is established in the Republic of Ireland).</b>	<b>Per le fatture presentate per i Servizi eseguiti e le spese sostenute in una giurisdizione dell'Unione europea non si applica l'IVA (eccetto se il beneficiario ha sede nella Repubblica d'Irlanda).</b>

Please note that invoices, preferably in English to facilitate faster payment, must contain the following information:	Si prega di notare che le fatture, emesse preferibilmente in lingua inglese per facilitare un pagamento più rapido, dovranno contenere le seguenti informazioni:
(a) Protocol Number; and	(a) numero di Protocollo; e
(b) Invoice Number; and	(b) numero della fattura; e
(c) Invoice Date; and	(c) data della fattura; e
(d) Date & Description of Services Provided; and	(d) data e descrizione dei Servizi forniti; e
(e) CRO Project Number; and	(e) numero di progetto della CRO; e
(f) Total amount payable; and	(f) importo totale esigibile; e
(g) Exchange rate used (where applicable); and	(g) tasso di cambio utilizzato (ove applicabile); e
(h) Investigator Name; and	(h) nome dello Sperimentatore; e
(i) Site Number; and	(i) numero del centro; e
(j) Payee Name and Address (per this Agreement); and	(j) nome e indirizzo del beneficiario (indicati nel presente Contratto); e
(k) CRO Address listed above	(k) indirizzo della CRO riportato sopra
Invoices and associated documentation should be de-identified of patient personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.	Le fatture e la documentazione associata devono essere private delle informazioni personali dei pazienti (per es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.
Where the payee is VAT/GST registered then the following information should also be provided:	Laddove il beneficiario fosse registrato ai fini IVA/tassa su beni e servizi (GST), dovranno essere fornite anche le seguenti informazioni:
(a) VAT / GST registration number of the supplier (payee), prefixed	(a) Partita IVA/numero di registrazione GST del fornitore (beneficiario), con prefisso

with their country code (if applicable); and	indicante il codice del Paese (se applicabile); e
(b) Name, address and Irish VAT registration number of the customer (CRO) (unless the payee is established in the Republic of Ireland); and	(b) nome, indirizzo e numero di partita IVA irlandese del cliente (CRO) (a meno che il beneficiario abbia sede nella Repubblica d'Irlanda); e
(c) On the face of the invoice the words "Reverse Charge" (unless the payee is established in the Republic of Ireland)	c) la fattura deve riportare sulla facciata la dicitura "Inversione contabile" ("Reverse Charge") (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda)
<b><u>Invoices must be substantially in the form set forth in Exhibit C</u></b>	<b><u>Le fatture devono essere sostanzialmente nella forma riportata nell'Allegato C</u></b>

## Allegato A2 Budget dettagliato/Annex A2 Detailed budget

Visit Schedule		Italy Budgets		Sub-Study: All																	
Cost Per Procedure View																					
Code	Procedure	OH	SV	C1D1	C1D8	C1D15	C1D22	C2D1	C2D8	C2D15	C2D22	C3D1	W12	C4D1	C5D1	C6D1	W24	W48	EOT	RFU	TV
INCON	Informed Consent	✓	18,00																		
INCEX	Inclusion/Exclusion Criteria	✓	23,10																		
DEMOG	Demography	✓	12,00																		
T9206	MF History/Medical Conditions	✓	33,15																		
S0604	DIPSS and DIPSS-PLUS	✓	28,00																		
BMI	Height, Weight	✓	9,00	4,50				4,50				4,50		4,50	4,50	4,50			4,50		
99211	Vital Signs	✓	12,40	12,40				12,40				12,40		12,40	12,40	12,40			12,40		
99212	Physical Examination	✓	65,70	65,70				65,70				65,70		65,70	65,70	65,70			65,70		
S0042	ECOG Performance Status	✓	7,65	7,65				7,65				7,65		7,65	7,65	7,65			7,65		
T1206	ECG Triplicate	✓	72,00	72,00								72,00							72,00		
38220	Bone Marrow Aspirate	✓	403,00														403,00				
38221	Bone Marrow Biopsy	✓	400,00														400,00				
S0904	IWG-MRT Response	✓															14,00	14,00			
CONMD	Prior and Concomitant Medications	✓	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00		19,00	19,00	19,00			19,00		
ADEV	Adverse Events	✓		21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00		21,00	21,00	21,00			21,00		
98966	Survival and Anticancer Follow-up	✓																			20,00
85025	Hematology	✓	18,40	18,40	18,40	18,40	18,40	18,40	18,40	18,40	18,40	18,40		18,40	18,40	18,40			18,40		
80053	Serum Chemistry	✓	16,10	16,10		16,10		16,10		16,10		16,10		16,10	16,10	16,10			16,10		
85345	Coagulation	✓	20,00																		
81000	Urinalysis Dipstick	✓	8,00																		
36415	Blood for TP53 mutation status and other MPN-related genes	✓	12,00																12,00		
36415	Blood for p53-Induced Genes	✓		12,00	12,00			12,00	12,00												
36415	Blood for CD34+ count	✓		12,00									12,00				12,00	12,00			
36415	Blood for JAK2V617F, CALR, MPL driver allele burden and other MPN-	✓		12,00									12,00				12,00	12,00			
36415	Blood draw - Cytokines: TNF alpha, IL-6, IL-8, CRP, SDF-1, TGF-beta,	✓		12,00	12,00			12,00	12,00				12,00				12,00	12,00			
S0170	PRO PROMIS Fatigue	✓	12,00	12,00				12,00				12,00		12,00	12,00	12,00			12,00		
S0087	PRO EORTC-QLQ-C30	✓	14,00	14,00				14,00				14,00		14,00	14,00	14,00			14,00		
S0689	PRO PGIC	✓			16,00			16,00				16,00		16,00	16,00	16,00			16,00		
99000	Sample preparation for shipping	✓	13,00	13,00	13,00			13,00	13,00				13,00				13,00	13,00	13,00		
Procedures Sub Total (€)			€ 1.216,50	€ 323,75	€ 111,40	€ 74,50	€ 58,40	€ 243,75	€ 95,40	€ 74,50	€ 58,40	€ 278,75	€ 49,00	€ 206,75	€ 206,75	€ 206,75	€ 866,00	€ 63,00	€ 303,75	€ 0,00	€ 20,00

Code	Non Procedure	OH	SV	C1D1	C1D8	C1D15	C1D22	C2D1	C2D8	C2D15	C2D22	C3D1	W12	C4D1	C5D1	C6D1	W24	W48	EOT	RFU	TV
NP021	Study Coordinator, Simple - Study data entry	✓	86,70	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	43,35	21,42	21,42
NP015	Pharmacy, Complex - Study Drug Dispensation/ Accountability	✓		43,00				43,00				43,00		43,00	43,00	43,00					
NP025	PI TIME	✓	107,80	53,90				53,90				53,90	53,90	53,90	53,90	53,90	53,90	53,90	53,90		
NP023	Study Nurse	✓	61,60	30,80				30,80				30,80	30,80	30,80	30,80	30,80	30,80	30,80	30,80		
NP031	Diary Collection and Monitoring/Review - Per Visit - Dispense PRO eDiary	✓	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00		
NP039	Physician: Hematology - Per Hour - Transfusion Dependence Review, Spleen size by palpation	✓	82,00	82,00				82,00				82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00		
<b>Non Procedures Sub Total (€)</b>			<b>€ 356,10</b>	<b>€ 271,05</b>	<b>€ 61,35</b>	<b>€ 61,35</b>	<b>€ 61,35</b>	<b>€ 271,05</b>	<b>€ 61,35</b>	<b>€ 61,35</b>	<b>€ 61,35</b>	<b>€ 271,05</b>	<b>€ 228,05</b>	<b>€ 271,05</b>	<b>€ 271,05</b>	<b>€ 271,05</b>	<b>€ 228,05</b>	<b>€ 228,05</b>	<b>€ 228,05</b>	<b>€ 21,42</b>	<b>€ 21,42</b>
<b>Overhead (all costs)</b>			<b>€ 283,07</b>	<b>€ 107,06</b>	<b>€ 31,10</b>	<b>€ 24,45</b>	<b>€ 21,56</b>	<b>€ 92,66</b>	<b>€ 28,22</b>	<b>€ 24,45</b>	<b>€ 21,56</b>	<b>€ 98,96</b>	<b>€ 49,87</b>	<b>€ 86,00</b>	<b>€ 86,00</b>	<b>€ 86,00</b>	<b>€ 196,93</b>	<b>€ 52,39</b>	<b>€ 95,72</b>	<b>€ 3,86</b>	<b>€ 7,46</b>
<b>Total Cost Per Visit with Overhead(€)</b>			<b>€ 1.855,67</b>	<b>€ 701,86</b>	<b>€ 203,85</b>	<b>€ 160,30</b>	<b>€ 141,31</b>	<b>€ 607,46</b>	<b>€ 184,97</b>	<b>€ 160,30</b>	<b>€ 141,31</b>	<b>€ 648,76</b>	<b>€ 326,92</b>	<b>€ 563,80</b>	<b>€ 563,80</b>	<b>€ 563,80</b>	<b>€ 1.290,98</b>	<b>€ 343,44</b>	<b>€ 627,52</b>	<b>€ 25,28</b>	<b>€ 48,88</b>
<b>Total Cost Per Patient (€)</b>			<b>€ 9.160,21</b>																		



Code	Conditional Procedure	OH	SV	C1D1	C1D8	C1D15	C1D22	C2D1	C2D8	C2D15	C2D22	C3D1	W12	C4D1	C5D1	C6D1	W24	W48	EOT	RRU	TV
84703	Urine Pregnancy Test	✓	8,00	8,00				8,00				8,00		8,00	8,00	8,00			8,00		
74182	MRI of Abdomen	✓	700,00										700,00				700,00	700,00		700,00	
R4182	Interpretation and Report; MRI of Abdomen	✓	178,00										178,00				178,00	178,00		178,00	
74160	CT of Abdomen	✓	563,00										563,00				563,00	563,00		563,00	
R4160	Interpretation and Report; CT of Abdomen	✓	174,00										174,00				174,00	174,00		174,00	
NP024	Nurse, Complex - Arm 2: BAT	✓		113,00				113,00				113,00		113,00	113,00	113,00					
36415	Blood for TP53 mutation status	✓																		12,00	
	GNCO optional consent for TP53 sample	✓																		20,00	
99000	Sample preparation for shipping	✓																		13,00	
	SADEVSAE	✓	44,00																		
38220	Bone Marrow Aspirate	✓																403,00			
38221	Bone Marrow Biopsy	✓																400,00			
84702	Serum Pregnancy Test	✓	10,50	10,50				10,50				10,50		10,50	10,50	10,50			10,50		
T0299	Blood for Pharmacokinetics (Arm 1 Only)	✓		33,00	16,50			33,00	16,50												
36415	Blood for MIC-1 protein and AAG (Arm 1 only)	✓		12,00	12,00			12,00	12,00												
36415	Blood for 4-B Hydroxycholesterol (Arm 1 only)	✓		12,00	12,00			12,00	12,00			12,00		12,00							
36415	Blood for UGT1A1*28 genotype	✓		12,00																	
NP007	Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	✓	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	52,00	

Code	Site Costs	SV
SC003	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1.497,00
SC008	Pharmacy: Set-Up Fee	600,00
SC016	Laboratory Set Up Fee	493,00
SC021	Radiology Set Up Fee	381,00
SC020	Document Storage, Archiving Total	899,00
	Cost	
	<b>Site Costs Sub Total (CPV) (€)</b>	<b>€ 3.870,00</b>

Allegato B	Exhibit B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dato personale</b> - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;</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 set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;</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>Pseudonymisation</b> - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b> Titolare del trattamento</b> - la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Controller</b> - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the</li> </ul>

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;	purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;
<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;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Data Processor</b> - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dati relativi alla salute</b> - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medical Data</b> - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dati genetici</b> - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Genetic data</b> - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual 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 the characteristic genetic data of an individual can be extracted;</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promotore</b> - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sponsor/Promoter</b> - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monitor</b> – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auditor</b> – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.</li> </ul>

**Allegato C/ Exhibit C**

<p>[INSERT NAME OF PROFESSOR OR DOCTOR] [INSERT INSTITUTION] [INSERT ADDRESS] [INSERT ADDRESS] [INSERT ADDRESS] <b>[INSERT VAT NUMBER (if any)]</b></p> <p><b>Issued to:</b> PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland</p> <p><b>Irish VAT Number:</b> IE 3249971HH</p> <p><b>Invoice No:</b></p> <p><b>Date:</b></p>	
<p><i>Protocol Number:</i> <i>Project Number:</i> <i>Site Number:</i></p> <p>Services in relation to the carrying out of a clinical trial in the period from [Insert Date] to [Insert Date].</p> <p><b>“Reverse Charge”</b> [Insert exchange rate to EUR, if applicable]</p> <p><b>Total due</b></p>	<p><b>EUR</b></p>