

<p><b>CONVENZIONE (di seguito definita la "Convenzione")</b></p> <p><b>TRA</b></p> <p><b>Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario</b></p> <p><b>E</b></p> <p><b>LA SOCIETÀ ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</b></p> <p><b>CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</b></p> <p><b>"FIGHT: Studio di Fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato per la valutazione di FPA144 e FOLFOX6 modificati in pazienti affetti da tumore gastrico e gastroesofageo avanzato non trattato in precedenza: Fase 3 preceduta da Dose Finding nella Fase 1"</b></p> <p><b>PRESSO LA U.O.C. di Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero di Sondrio - Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario</b></p>	<p><b>AGREEMENT (hereinafter defined as the "Agreement")</b></p> <p><b>BETWEEN</b></p> <p><b>Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario</b></p> <p><b>AND</b></p> <p><b>THE COMPANY ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</b></p> <p><b>CONCERNING THE CONDITIONS AND MODALITIES FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL</b></p> <p><b>"FIGHT: A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Controlled Study Evaluating FPA144 and Modified FOLFOX6 in Patients with Previously Untreated Advanced Gastric and Gastroesophageal Cancer: Phase 3 Preceded by Dose Finding in Phase 1"</b></p> <p><b>AT THE U.O.C. di Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero di Sondrio [Medical Oncology Unit of the Hospital Presidium of Sondrio] - Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario</b></p>
<p><b>Premesso:</b></p>	<p><b>Whereas:</b></p>
<p>- che con istanza in data 28 agosto 2018, la società ICON Clinical Research Limited, con sede in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, ha richiesto al Comitato Etico Brianza (di seguito definito il "Comitato Etico") la pertinente autorizzazione ad effettuare la sperimentazione clinica dal titolo "FIGHT: Studio di Fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato per la valutazione di FPA144 e FOLFOX6 modificati in pazienti affetti da tumore gastrico e gastroesofageo avanzato"</p>	<p>- with the request dated 28 August 2018, the company ICON Clinical Research Limited, with a registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, applied to Comitato Etico Brianza (hereinafter defined as the "Ethics Committee") for the pertinent authorisation for the clinical trial entitled "FIGHT: A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Controlled Study Evaluating FPA144 and Modified FOLFOX6 in Patients with Previously Untreated Advanced Gastric and</p>

*Handwritten mark*

<p>non trattato in precedenza: Fase 3 preceduta da Dose Finding nella Fase 1", codice protocollo n. FPA144-004 (di seguito definito il "Protocollo"), numero EudraCT 2017-003507-22 (di seguito definita la "Sperimentazione");</p>	<p>Gastroesophageal Cancer: Phase 3 Preceded by Dose Finding in Phase 1", protocol code No. FPA144-004 (hereinafter defined as the "Protocol"), EudraCT number 2017-003507-22 (hereinafter defined as the "Trial");</p>
<p>- che il Protocollo costituisce parte integrante della presente Convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente Convenzione;</p>	<p>- the Protocol is an integral part of this Agreement along with all of the documents sent to the Ethics Committee and approved by it, even if not attached to this Agreement;</p>
<p>- che la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa<sup>(1,2,3,8)</sup>, che la Sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario potrà essere condotta solo in conformità al Protocollo, alla normativa vigente, alla presente Convenzione, alle istruzioni scritte di CRO e Promotore (come definiti di seguito), nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di <i>Good Clinical Practice</i> ("GCP") emanate dalla Comunità Europea (così come recepite dal Governo Italiano ed in accordo con le linee guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni</p>	<p>- the Trial can only start after the Ethics Committee has issued a favourable opinion and after the approval of the Competent Authority, in compliance with the applicable legislation<sup>(1,2,3,8)</sup>, that the clinical Trial on patients in all of the facilities of the Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario can only be conducted in accordance with the Protocol, the current regulations, this Agreement, written instructions of CRO and Sponsor (as defined below), in full respect of human dignity and of the fundamental rights as set by the "Declaration of Helsinki", by Good Clinical Practice ("GCP") regulations issued by the European Community (as received by the Italian Government and in accordance with the guidelines issued by the same organisations), in implementation of the provisions of the Convention of the Council of Europe for the protection of human rights and the dignity of human beings with regard to the application of biology and medicine as established in Oviedo on 4 April 1997 and, lastly, in accordance with Italian medical ethics codes and applicable regulations to this effect, as well as in full respect of the applicable anti-corruption</p>

<p>sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.</p>	<p>legislation.</p>
<p><b>TRA</b></p>	<p><b>BETWEEN</b></p>
<p><b>Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario</b> (di seguito definita l'"Ente"), avente sede legale in Via Stelvio, 25, 23100 Sondrio, Italia, Codice Fiscale e Partita IVA 00988090148, nella persona del proprio Direttore Generale, Dott. Tommaso Saporito</p>	<p><b>Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario</b> (hereinafter defined as the "Institution"), with registered office in Via Stelvio, 25, 23100 Sondrio, Italy, Tax Code and VAT No. 00988090148, represented by its General Director, Dr. Tommaso Saporito</p>
<p><b>E</b></p>	<p><b>AND</b></p>
<p><b>ICON Clinical Research Limited</b> (di seguito denominata la "CRO") con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, P.I. IE 8201978R, in persona del legale rappresentante Dott.ssa Petra Bartolini, agisce per conto di Five Prime Therapeutics, Inc., (di seguito denominato il "Promotore"), con sede legale in 111 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, Stati Uniti d'America</p>	<p><b>ICON Clinical Research Limited</b> (hereinafter defined as the "CRO") with registered offices in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT No. IE 8201978R, as represented by the legal representative Dr. Petra Bartolini, which is acting as on behalf of Five Prime Therapeutics, Inc., (hereinafter defined as the "Sponsor"), with registered office at 111 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, USA</p>
<p>di seguito singolarmente/collettivamente definite la "Parte"/le "Parti"</p>	<p>hereinafter individually/collectively referred to as the "Party"/ "Parties"</p>
<p><b>SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE</b></p>	<p><b>THE FOLLOWING IS AGREED AND STIPULATED</b></p>
<p><b>ART. 1 - <u>PREMESSA</u></b></p>	<p><b>ART. 1 - <u>WHEREAS</u></b></p>
<p>Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente Convenzione.</p>	<p>The recitals and any attachments are deemed as an integral part of this Agreement.</p>
<p><b>ART. 2 - <u>REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE</u></b></p>	<p><b>ART. 2 - <u>TRIAL CONTACT PEOPLE</u></b></p>
<p>L'Ente nomina quale responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott. Alessandro Bertolini, in servizio presso la U.O.C. Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero di Sondrio - Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto</p>	<p>The Institution nominates as supervisor for the Trial described in the premises, following formal acceptance, Dr. Alessandro Bertolini, working at the U.O.C. Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero di Sondrio - Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario, as principal investigator</p>

2

Lario in qualità di sperimentatore principale (di seguito denominato "Sperimentatore").	(hereinafter defined as the "Investigator").
Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dott.ssa Helen L. Collins, la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.	The technical-scientific point of contact for the Sponsor will be Dr. Helen L. Collins, who can nominate a project manager and have contact with health workers in charge of planning and of conducting the Trial in accordance with the applicable legislation as stated above.
L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la U.O.C. Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero di Sondrio - Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.	The Institution accepts the monitoring and auditing visits that will be conducted at the U.O.C. Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero di Sondrio - Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario by the Sponsor's staff or a third party company commissioned by the Sponsor, to verify the proper conduct of the Trial.
<b>ART. 3 – INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI</b>	<b>ART. 3 – TRIAL COMMENCEMENT AND NUMBER OF PATIENTS</b>
La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.	The Trial will start after obtaining the necessary authorisations according to the applicable legislation and the internal regulations.
Presso l'Ente saranno arruolati circa 1-2 (da uno a due) pazienti entro luglio 2021 (data stimata).	About 1-2 (one to two) patients will be enrolled at the Institution by July 2021 (estimated date).
Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso della Sperimentazione. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti in Italia, sarà di 32 pazienti.	Recruitment will continue in any case until reaching the global number of patients established in the Protocol, unless communicated differently during the Trial. The overall maximum number of patients, in all participating facilities in Italy, will be 32 patients.
Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.	This being a multicentre Trial with competitive enrolment, the number of patients per facility may vary, upwards or downwards according to the enrolment capacity of each facility.
Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso l'Ente dovrà essere preventivamente	The Parties acknowledge that any increase in number of patients to be enrolled at the Institution must be agreed in advance in

<p>concordato per iscritto tra le Parti, sentito il parere dello Sperimentatore, e successivamente notificato al Comitato Etico.</p>	<p>writing by the Parties, the Investigator's must be consulted, and the Ethics Committee shall be subsequently notified.</p>
<p>Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p>	<p>The Sponsor must promptly notify the Investigator in writing of the closing date of enrolment, either because the total number of patients has been reached internationally or because the agreed terms have expired, and the Investigator will therefore be required to conduct the Trial only on the patients already enrolled up to the point of said notification.</p>
<p>Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.</p>	<p>The Sponsor will not be liable for or pay out any compensation for patients enrolled by the Investigator on his own initiative beyond the maximum number agreed or after the date of the communication of the enrolment interruption.</p>
<p><b>ART. 4 - <u>OBBLIGHI DELLE PARTI</u></b></p>	<p><b>ART. 4 - <u>OBLIGATIONS OF THE PARTIES</u></b></p>
<p><b>4.1</b> Il Promotore si impegna:</p>	<p><b>4.1</b> The Sponsor undertakes to:</p>
<p>a) ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p>	<p>a) adhere to all of the instructions, directives and recommendations stated in the Ethics Committee opinion.</p>
<p>b) A fornire all'Ente, tramite la farmacia i prodotti oggetto della Sperimentazione: bemarituzumab (FPA144) (di seguito definito il "Prodotto Sperimentale"), mFOLFOX6, e placebo, a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente<sup>(1,3,10)</sup>, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. Il Prodotto Sperimentale, mFOLFOX6 e il placebo debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di</p>	<p>b) Provide the Institution with the products object of the Trial , through the pharmacy: bemarituzumab (FPA144) (hereinafter defined as the "Investigational Product"), mFOLFOX6, and placebo, at its own responsibility and expense, and according to the modalities set by the current legislation<sup>(1,3,10)</sup>, in the amounts and ways necessary for the conduct of the Trial, packaged and labelled as described in the Protocol and by applicable legislation. The Investigational Product, mFOLFOX6 and placebo must be accompanied by a standard transport document addressed to the pharmacy with a description of the products, quantities, preparation batch, expiry date, any particular storage conditions, the Protocol</p>

conservazione, il riferimento del Protocollo, il reparto a cui sono destinati, il nome dello Sperimentatore.	reference, the department they are intended for and the name of the Investigator.
La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione del Prodotto Sperimentale, di mFOLFOX6, e del placebo adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata dovrà curare la tenuta di un apposito registro di carico e scarico che dovrà essere tenuto costantemente aggiornato.	The pharmacy of the Institution ensures suitable storage for the Investigational Product, mFOLFOX6, and placebo, adopting all of the measures necessary, until delivery to the Investigator, who will be considered the consignee once the products are accepted. The consignee or delegate must keep a dedicated loading/unloading register which is constantly up to date.
c) Per quello che riguarda il Prodotto Sperimentale, mFOLFOX6 e il placebo residuali o scaduti:	c) In relation to any residual or expired Investigational Product, mFOLFOX6, and placebo:
c1) l'Ente utilizzerà il Prodotto Sperimentale, mFOLFOX6, e il placebo forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione del Prodotto Sperimentale, di mFOLFOX6, e del placebo adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel Protocollo.	c1) the Institution will use the Investigational Product, mFOLFOX6, and placebo provided by the Sponsor only and exclusively for the purposes of the Trial, also undertaking to return any residual volumes at the end of the Trial to the Sponsor and at the Sponsor's expense. The pharmacy of the Institution ensures suitable storage of the Investigational Product, mFOLFOX6, and placebo, implementing all of the measures necessary, as indicated in advance by the Sponsor in the Protocol.
Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quali: schede raccolta dati elettroniche, raccoglitori per i documenti della Sperimentazione).	In order to conduct the Trial, the Sponsor also undertakes to provide all the necessary supports, free of charge, for the registration and collection of data and any other material required by the Protocol or in any case necessary to perform it (such as: electronic case report forms, Investigator Site File).
A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa scheda raccolta dati (di seguito definita "CRF", <i>Case Report Form</i> ) completata e ritenuta valida dal	To cover the costs derived from and/or generated by the Trial, the Institution will be compensated the fees indicated in Annex A, based on the activities performed (amount in Euro, VAT is not applicable pursuant to Article 7 paragraph 4, letter e) of Presidential Decree 633/72, since the contracting party is from

<p>Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi indicati nell'Allegato A, in base alle attività svolte (importi in Euro, l'IVA non è applicabile, ai sensi dell'Articolo 7, paragrafo 4, lettera e) del Decreto Presidenziale 633/72, in quanto la parte contraente si trova all'interno dell'Unione Europea ed è in possesso di un numero di IVA).</p> <p>Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 25.026,89.</p>	<p>within the European Union, and in possession of a VAT number) for every eligible and evaluable patient included and treated in accordance with the Protocol and for whom the relative completed case report form ("CRF") will be delivered/transmitted and deemed valid by the Sponsor/CRO).</p> <p>The total amount per completed and evaluable patient will be € 25,026.89.</p>
<p>Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica e richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.</p>	<p>All additional laboratory tests that are not part of standard clinical practice and that are required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will be financed separately and will not in any way be borne by the Institution.</p>
<p>Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica e richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, saranno effettuati centralmente o finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.</p>	<p>All additional diagnostic tests that are not part of standard clinical practice and that are required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will be conducted centrally or will be financed separately and will not in any way be borne by the Institution.</p>
<p>Il Promotore/CRO, inoltre, non provvederà a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi elencati nell'Allegato A alla presente Convenzione, eccetto nel caso tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa, e in tali circostanze è richiesta una previa autorizzazione espressa da parte del Promotore e/o della CRO. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Ente siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO, ed espressamente e tempestivamente approvati dal Promotore/CRO (fermo restando l'anonimato del paziente).</p>	<p>The Sponsor/CRO will not reimburse the Institution for additional costs arising from medical/diagnostic activities not provided for in the Protocol or subsequent amendments thereto, and not already covered by the above compensations mentioned in the Annex A of this Agreement except, if such activities are indispensable because of a change in a patient's clinical condition caused by the Trial itself and in such case the prior and express approval from Sponsor and/or CRO will be required. Reimbursement will be made only if the activities and connected costs (as per the Institution's price list) have been promptly reported, justified and documented in writing to the Sponsor/CRO, and expressly and promptly approved by Sponsor/CRO (always maintaining the patient's anonymity).</p>
<p>Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso</p>	<p>There will not be compensation, with the exception of the charges established by the Ethics Committees, for violations of inclusion</p>

<p>di non corretta e completa osservanza del Protocollo.</p>	<p>criteria in the case of improper and incomplete compliance with the Protocol.</p>
<p>Gli importi per visita/paziente saranno corrisposti all'Ente su base trimestrale a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore/dalla CRO, da inviare ai seguenti indirizzi:</p> <p>ICON Clinical Research Limited  Partita IVA: IE 8201978R  Alla c.a. di: ICON Investigator Payments Group – FPA144-004  Indirizzo: South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda  Email: <a href="mailto:InvestigatorPayments@iconplc.com">InvestigatorPayments@iconplc.com</a></p>	<p>The amounts to be paid out to the Institution per visit/patient will be paid on a quarterly basis upon issuing of a proper invoice by the Institution based on financial statement presented by the Sponsor/CRO to be distributed to the following addresses:</p> <p>ICON Clinical Research Limited  VAT number: IE 8201978R  Attn: ICON Investigator Payments Group – FPA144-004  Address: South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland  Email: <a href="mailto:InvestigatorPayments@iconplc.com">InvestigatorPayments@iconplc.com</a></p>
<p>Il pagamento verrà effettuato entro 45 (quarantacinque) giorni data fattura. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate le cui <i>queries</i> siano state risolte.</p>	<p>The payment will be made within 45 (forty-five) days of the invoice date. The final payment will be made only after delivery to the Sponsor of all of the case report forms whose <i>queries</i> have been resolved.</p>
<p><b>4.2</b> L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p>	<p><b>4.2</b> The Institution and the Investigator undertake to comply with all of the instructions, directives and recommendations issued in the Ethics Committee's opinion.</p>
<p><b>4.3</b> L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del Prodotto Sperimentale.</p>	<p><b>4.3</b> The Institution and the Investigator undertake to constantly keep the Sponsor and the Ethics Committee updated on the progress of the Trial, in particular in the event that any serious adverse event arises directly or indirectly in relation to the administration of the Investigational Product.</p>
<p><b>4.4</b> L'Ente garantirà che lo Sperimentatore consenta, dietro ragionevole preavviso, al personale autorizzato del Promotore, della CRO e di qualsiasi autorità regolatoria di ispezionare le strutture che lo Sperimentatore si propone di utilizzare per la Sperimentazione, sia prima dell'inizio della Sperimentazione che durante la fase di trattamento della Sperimentazione e dopo il</p>	<p><b>4.4</b> The Institution shall ensure that the Investigator shall, on reasonable prior notice, permit authorized personnel of the Sponsor, CRO and any regulatory authority to inspect the facilities that the Investigator proposes to use for the Trial, both before the Trial begins, during the treatment phase of the Trial and after the Trial ends.</p>

2

completamento della Sperimentazione.	
<p><b>4.5</b> Se, in base alle GCP, alle procedure operative standard della CRO o del Promotore o altri standard, le strutture sono giudicate inadeguate per la corretta conduzione della Sperimentazione, e lo Sperimentatore non pone rimedio a tali inadeguatezze entro un periodo di tempo ragionevole dalla notifica di tale inadeguatezza, la CRO potrà a sua esclusiva discrezione, rifiutare di iniziare o decidere di interrompere la Sperimentazione, e risolvere la presente Convenzione senza ulteriore obbligo nei confronti dell'Ente.</p>	<p><b>4.5</b> If, in accordance with GCP, the Sponsor's, or CRO's standard operating procedures or standards, the facilities are determined not to be adequate for the proper conduct of the Trial, and the Investigator does not remedy such inadequacies within a reasonable period of being notified of such inadequacy, then CRO may at its sole discretion, refuse to commence or decide to discontinue the Trial, and terminate this Agreement without further obligation to the Institution.</p>
<p><b>4.6</b> L'Ente comunicherà e garantirà che lo Sperimentatore comunichi alla CRO prontamente qualora un'autorità regolatoria richieda il permesso di ispezionare i registri dell'attività di ricerca dell'Ente concernenti la Sperimentazione. All'avviso di un'ispezione, l'Ente comunicherà e garantirà che lo Sperimentatore comunichi alla CRO e al Promotore la data e ora di tale ispezione e consentirà alla CRO di partecipare alla preparazione di tale ispezione di un'autorità regolatoria. Inoltre, nel caso di un'ispezione, l'Ente concorda di cooperare e garantirà che lo Sperimentatore cooperi a tale ispezione, invitando la CRO e il Promotore a essere presenti. L'Ente concorda di fornire e assicurerà che lo Sperimentatore fornisca al Promotore e la CRO copie di tutta la documentazione dell'autorità regolatoria, inclusi a titolo esemplificativo, la corrispondenza, le dichiarazioni, le avvertenze, le azioni coercitive, gli atti processuali, le chiamate in causa, i moduli e le registrazioni che l'Ente riceva come risultato o in previsione di un'ispezione. L'Ente avvertirà e garantirà che lo Sperimentatore avverta la CRO di qualsiasi azione legale intrapresa a seguito di un'ispezione di un'autorità regolatoria.</p>	<p><b>4.6</b> The Institution shall notify and shall ensure the Investigator notifies CRO promptly if a regulatory authority requests permission to inspect the Institution's research records concerning the Trial. On notification of an inspection, the Institution shall notify or shall ensure that the Investigator notifies CRO of the date and time of such inspection and allow CRO and Sponsor to assist in the preparation for such inspection by a regulatory authority. Furthermore, if an inspection occurs, the Institution agrees to cooperate and shall ensure that the Investigator cooperates with such inspection and invite CRO and the Sponsor to be present. The Institution agrees to provide and shall ensure that the Investigator provides the Sponsor and CRO with copies of all regulatory authority documentation including but not limited to correspondence, statements, warnings, enforcement actions, pleadings, summons, forms and records that the Institution receives as a result of or in anticipation of an inspection. The Institution shall notify and shall ensure that the Investigator notifies CRO of any legal action taken on any audit by a regulatory authority.</p>
<p><b>4.7</b> L'Ente garantirà che lo Sperimentatore</p>	<p><b>4.7</b> The Institution shall ensure that the</p>

<p>compili e restituisca tempestivamente alla CRO o al Promotore la certificazione finanziaria o le dichiarazioni divulgative, ove pertinente, fornite allo Sperimentatore dalla CRO o dal Promotore. L'Ente garantirà che lo Sperimentatore altresì compili e restituisca alla CRO o al Promotore, tutti gli aggiornamenti relativi a tali dichiarazioni, come indicato dalla CRO o dal Promotore, per la durata della Sperimentazione e per un anno successivamente. L'Ente garantisce che tutti i co-sperimentatori che svolgono una funzione correlata alla Sperimentazione, completino e restituiscano tutte le certificazioni finanziarie/dichiarazioni divulgative.</p>	<p>Investigator shall complete and return to CRO or the Sponsor in a timely manner financial certification or disclosure forms, as applicable, provided to the Principal Investigator by CRO or the Sponsor. The Institution shall ensure that the Investigator shall also complete and return to CRO or the Sponsor, all disclosure updates, as so instructed by CRO or the Sponsor, for the duration of the Trial, and for one year thereafter. The Institution shall ensure that all sub-Investigators, performing a Trial-related function, shall complete and return all financial certification/disclosure forms.</p>
<p><b>4.8</b> La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.</p>	<p><b>4.8</b> The documentation related to the Trial that will remain in the Institution's possession must be saved for the period required by the current legislation. The Sponsor shall notify the Institution of the end of the record retention obligation.</p>
<p><b><u>ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI</u></b></p>	<p><b><u>ART. 5 - PROCESSING OF PERSONAL DATA</u></b></p>
<p><b>5.1</b> Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente<sup>(4,5)</sup>, l'Ente e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlati all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente Convenzione. Il responsabile del trattamento dei dati, dei quali l'Ente è titolare, è lo Sperimentatore di cui al precedente articolo 2, il quale, prima di iniziare la Sperimentazione deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008), dal D.Lgs. 196/03 "Codice della Privacy" e ss.mm.ii. nonché dal Regolamento</p>	<p><b>5.1</b> Pursuant to the current legislation<sup>(4,5)</sup> the Institution and Sponsor, each for their own area of competence, are autonomous data controllers, or depending on the case, co-controllers of the processing of patient data in connection with the conduct of the Trial under this Agreement. The person responsible for processing the data, of which the Institution is the controller, is the Investigator as per previous article 2, who must obtain the required authorization for processing personal data from the patient. The Institution will be responsible for preserving said document. The information sheet and patient consent to the processing of personal data will comply with that approved and agreed by the Ethics Committee and with the information required by the order of the Italian Data Protection Agency (Guideline of 24 July 2008), by the Legislative Decree 196/03 "Privacy Code" and subsequent amendments and by the UE Regulation No. 679/16 "General Data</p>

UE n. 679/16 “Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati”.	Protection Regulation”.
5.2 La CRO è stata nominata dal Promotore responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento della Sperimentazione.	5.2 The CRO has been nominated by the Sponsor as responsible for processing the data relating to the conduction of the Trial.
5.3 Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente <sup>(4,5)</sup> , i dati personali e particolari ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l’esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell’Unione Europea. Il Promotore, lo Sperimentatore ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti	5.3 The Sponsor and the CRO can also transmit, in full compliance with the applicable legislation <sup>(4,5)</sup> , the personal and sensitive data to other companies of their respective groups and to companies collaborating with them internationally to perform specific Trial-related activities. The data can be transmitted to countries located outside the European Union. The Sponsor, the Investigator and the recipients of notifications will adopt adequate measures to protect the data respectively transmitted.
La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della Sperimentazione, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento dei dati delle persone fisiche impiegate nella Sperimentazione che trattano dati personali e particolari.	The CRO will only perform the processing operations necessary for the conduct of the Trial, complying with the written instructions issued by the Sponsor and under its supervision, and must designate those in charge of processing the individuals involved in the Trial who process personal and sensitive data.
Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.	The obligations and resolutions of this article will be fully valid and effective after the termination or suspension of this Agreement for any reason.
<b>ART. 6 - DATI PERSONALI DELLE PARTI</b>	<b>ART. 6 - PERSONAL DATA OF THE PARTIES</b>
Con la sottoscrizione della presente Convenzione, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all’utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed all’esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell’Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli	By signing this Agreement, each Party states that it is fully informed and agrees to the use of its personal data necessary to enter into and perform the existing contractual relationship between the Parties. This data can also be transmitted to third parties in Italy and/or abroad, even outside of the European Union, whenever said transmission is necessary for requirements, rights and obligations connected with the execution of

<p>adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione della presente Convenzione. Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia<sup>(4)</sup>. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.</p>	<p>this Agreement.</p> <p>The Parties also acknowledge the rights granted them by the applicable legislation<sup>(4)</sup>. The provisions of this article fulfil the requirements for information and consent pursuant to the current legislation regarding the processing of personal data.</p>
<p><b><u>ART. 7 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE</u></b></p>	<p><b><u>ART. 7 – SCIENTIFIC DATA: CONFIDENTIALITY, PROPERTY, RESULTS AND PUBLICATION POLICY</u></b></p>
<p><b>7.1</b> Le invenzioni, sia brevettabili che non brevettabili, i processi, il know-how, i segreti commerciali, i dati, i miglioramenti, i brevetti e/o altra proprietà intellettuale relativa al Prodotto Sperimentale, o altrimenti derivati dalla Sperimentazione, concepiti, generati o messi in pratica per la prima volta, a seconda dei casi, nel corso della durata della presente Convenzione (di seguito definiti "Invenzioni"), saranno, senza ulteriore remunerazione per l'Ente o lo Sperimentatore, di proprietà del Promotore. L'Ente comunicherà e garantirà che lo Sperimentatore comunichi prontamente alla CRO e/o al Promotore, per iscritto, qualsiasi Invenzione. L'Ente adotterà e garantirà che lo Sperimentatore adotti tutte le iniziative nel corso della durata della presente Convenzione e successivamente che saranno necessarie per assicurare che la titolarità delle Invenzioni sia assegnata al Promotore senza spesa per quest'ultimo in conformità al presente articolo 7. L'Ente coopererà e garantirà che lo Sperimentatore cooperi ulteriormente con il Promotore, a spese del Promotore, sottoscrivendo prontamente qualsiasi documento o compiendo qualsiasi azione che possa essere richiesta per assegnare i diritti nelle o alle Invenzioni al Promotore e consentire in altro modo al Promotore di tutelare pienamente i propri diritti di proprietà intellettuale. A scanso di dubbi, tutti i diritti di proprietà intellettuale e i diritti di simile natura appartenenti a o forniti con licenza all'Ente, allo Sperimentatore, al</p>	<p><b>7.1</b> Inventions whether or not patentable, processes, know-how, trade secrets, data, improvements, patents and/or other intellectual property relating to the Investigational Product or otherwise arising from the Trial, conceived, generated or first reduced to practice, as the case may be, during the term of this Agreement (hereinafter defined as the "Inventions"), shall, without further remuneration for Institution or for Investigator, be the property of the Sponsor. The Institution shall and shall ensure that the Investigator shall promptly disclose to CRO and/or the Sponsor, in writing, any Invention. The Institution shall and shall ensure that the Investigator shall take all such actions throughout the term of this Agreement and thereafter as shall be necessary in order to ensure that the Inventions may be vested free of encumbrance in the Sponsor in accordance with article 7 herein. The Institution shall and shall ensure that the Investigator shall further cooperate with the Sponsor, at the Sponsor's expense by promptly executing any documents or carrying out any acts that may be required to vest the rights in or to Inventions in the Sponsor and otherwise to enable the Sponsor fully to protect its intellectual property. For the avoidance of doubt all intellectual property rights and rights of a similar nature owned by or licensed to the Institution, Investigator, Sponsor or CRO prior to the date of this Agreement shall remain</p>

MP

<p>Promotore o alla CRO prima della data della presente Convenzione rimarranno di proprietà di quella Parte.</p>	<p>that Party's property.</p>
<p><b>7.2</b> Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione, incluse e senza limitazioni, quelle contenute nel Protocollo, nel dossier dello Sperimentatore clinico e nei dati pubblicati che la CRO e/o il Promotore considerano riservate, nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore (di seguito definite "<b>Informazioni Riservate</b>"). L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.</p>	<p><b>7.2</b> Except for the provisions stated in article 7 herein, the Institution will keep the Trial-related information, including, without limitation, information contained in the Protocol, the Clinical Investigator Brochure and published data that CRO and/or Sponsor consider(s) confidential, strictly confidential and will not disclose said confidential information to third parties without the Sponsor's written consent (hereinafter defined as "<b>Confidential Information</b>"). The Institution guarantees that the requirement for confidentiality will be extended to the Investigator and his team and to any other person, not related to the Institution, who should acknowledge the confidential data for any reason. These requirements for privacy and confidentiality will remain in effect until the information is publicly disclosed by the Sponsor.</p>
<p><b>7.3</b> La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa<sup>(3, 6)</sup>. Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore. Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 (sessanta) giorni, dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.</p>	<p><b>7.3</b> Disclosure of the data must occur in compliance with current legislation<sup>(3, 6)</sup>. The Sponsor also assumes the responsibility for preparing the final clinical report, for entering it into the appropriate section of the Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali [National Monitoring Centre on Clinical Research of Medicines] (OsSC) and for promptly sending it to the Investigator. The Investigator must send the manuscript to the Sponsor before its submission for publication to ensure that the proper collection and processing of Trial-related data is properly guaranteed. The Sponsor will have 60 (sixty) days, starting from the receipt of the manuscript, for suggesting modifications. The Investigator will agree to incorporate comments into the publication that are not in contrast with the reliability of the data, the rights, safety and well being of the patients.</p>

20

<p>Trattandosi di una Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro 12 (dodici) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo 7.</p> <p>L'Ente garantirà che lo Sperimentatore non utilizzi i nomi del Promotore e/o della CRO in alcuna forma di informazione al pubblico, senza il previo e opportuno consenso scritto della parte appropriata.</p>	<p>This being a multicentre Trial, it is understood that any publication by the Investigator can occur only after the multicentre publication is performed by the Sponsor, or by a third party designated by the Sponsor. If a publication by the Sponsor, or by the designated third party, has not been made within 12 (twelve) months from the closure of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained from the Institution, in compliance with the provisions of article 7 herein.</p> <p>The Institution shall ensure that the Investigator shall not use the names of the Sponsor and/or CRO in any form of public information, without the appropriate party's prior written consent.</p>
<p><b>7.4</b> Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le CRF, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione . La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.</p>	<p><b>7.4</b> All data without elements identifying it and whatever resulted from the Trial, including all CRFs, the documentation, the information, the materials and the results in any form generated during the conduct of the Trial, are the property of the Sponsor, to whom they are transferred pursuant to this Agreement. The Sponsor's property will therefore regard all the scientific data and not the personal data.</p>
<p>E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 7.3 precedente.</p>	<p>Also in this case, the publication of the Trial results by the investigators is also allowed as long as the provisions of point 7.3 are adhered to.</p>
<p>Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della Sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.</p>	<p>The Investigator reserves the right to publish the Trial result in full compliance with current legislation, with the Sponsor's consent, without prejudice to intellectual property rights. Any refusal to allow publication must be adequately justified.</p>
<p><b>7.5</b> Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della</p>	<p><b>7.5</b> The obligations and resolutions of this article will continue being fully valid and effective even after the termination or the</p>

risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.	suspension of this Agreement for any reason.
<b>ART. 8 - <u>COPERTURA ASSICURATIVA</u></b>	<b>ART. 8 - <u>INSURANCE COVERAGE</u></b>
Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti <sup>(7)</sup> , ha stipulato con la compagnia Barbican Syndicate 1955 at Lloyd's di Londra una Polizza di Assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche n. BARCLT17546, approvata dal Comitato Etico.	It is acknowledged that the Sponsor, in compliance with current legislation <sup>(7)</sup> , has executed, with the company Barbican Syndicate 1955 at Lloyd's of London, a civil liability Insurance Policy for clinical trials No. BARCLT17546, approved by the Ethics Committee.
<b>ART. 9 - <u>DECORRENZA DELLA CONVENZIONE</u></b>	<b>ART. 9 - <u>EFFECTIVE DATE OF THE AGREEMENT</u></b>
Le Parti convengono che la presente Convenzione avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente. La data di termine della Sperimentazione è prevista indicativamente entro settembre 2024 (data stimata di chiusura di tutti i centri).	The Parties agree that this Agreement will be valid from the date of its last signature, and will remain effective until the Institution trial centre is formally closed.  The end date of the Trial is expected by approximately September 2024 (estimated date of all sites closed).
<b>ART. 10 - <u>RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA</u></b>	<b>ART. 10 - <u>WITHDRAWAL - EARLY TERMINATION</u></b>
Il Promotore/CRO si riserva il diritto di recedere per qualsiasi ragione, in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 (trenta) giorni, dalla Convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.	The Sponsor/CRO reserves the right to withdraw from this Agreement for any reason at any time by giving a written notice 30 (thirty) days in advance. This notice must be sent by registered letter or by certified e-mail and will be effective as soon as it is received by the other party.
Ciascuna delle Parti della presente Convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per qualsiasi violazione materiale eseguita dall'altra Parte, e a cui non si possa porre rimedio, entro 30 (trenta) giorni dal ricevimento di comunicazione scritta alla Parte che non ha commesso tale violazione, in seguito a discussioni in buona fede tra le Parti e il Promotore, e in qualunque momento all'altra Parte nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i	Each of the Parties of this Agreement reserve the right to immediately terminate the Trial at any time for material breach, performed by the other Party and which cannot be cured, within 30 (thirty) days of receipt of written notice of such from the non breaching-Party, and at any time upon written notice to the other Party, following good faith discussions between the Parties and the Sponsor, in the event there is valid and documentable reason to believe that continuing the Trial can be an unacceptable risk for the patients..

<p>pazienti.</p> <p>Il Promotore/la CRO si riserva il diritto di recedere dalla presente Convenzione in qualsiasi momento a seguito di notifica da parte di un'autorità regolatoria al Promotore o alla CRO di interrompere la Sperimentazione. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, la presente Convenzione si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al D.Lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.</p>	<p>The Sponsor/CRO reserves the right to withdraw from this Agreement at any time following notification by a regulatory authority to the Sponsor or CRO to terminate the Trial. If the Trial is early terminated, the Sponsor must pay the Institution and the reimbursement of the expenses and compensations effectively matured until that moment; except for the provisions of the previous points, this Agreement is to be considered null and void as per article 1456 of the Italian Civil Code in the event that the Trial is not conducted in compliance with Legislative Decree 6.11.2007 No. 200, with Legislative Decree 24.06.2003 No. 211 and in accordance with current Good Clinical Practice regulations.</p>
<p align="center"><b>ART. 11 - <u>ANTI CONCUSSIONE</u></b></p>	<p align="center"><b>ART. 11 – <u>ANTI-BRIBERY</u></b></p>
<p>L'Ente riconosce che la CRO e il Promotore sono vincolati da tutte le disposizioni legislative e normative anticorruzione e anticorruzione applicabili, ivi incluse, senza limitazioni, la legge sulle pratiche di corruzione all'estero (<i>Foreign Corrupt Practices Act, FCPA</i>) e la legge inglese anticorruzione (<i>UK Bribery Act</i>) e si impegnano a non far violare alla CRO e al Promotore le loro responsabilità attraverso eventuali azioni descritte nel presente article.</p>	<p>The Institution acknowledges that the CRO and the Sponsor are bound by all applicable anti-corruption and anti-bribery legislation and regulations including but not limited to the Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) and the UK Bribery Act and will not cause CRO or Sponsor to be in breach of their responsibilities through any act as described in this article.</p>
<p>Nel condurre la Sperimentazione e/o le prestazioni ai sensi della presente Convenzione, il contraente/i contraenti diverso/i dalla CRO (e i loro dipendenti e agenti):</p> <p>(i) conviene/convengono di non aver proposto, in maniera diretta o indiretta, di emettere e di non aver promesso, autorizzato o accettato alcun pagamento o alcunché di valore, compresi offerte in danaro, regali e/o donazioni, a o da pubblici ufficiali, autorità regolatorie o chiunque altro, e di non proporre tutto ciò in futuro, per la finalità impropria di influenzare, determinare o ricompensare eventuali azioni, omissioni o decisioni al fine di assicurarsi un vantaggio</p>	<p>In performing the Trial and or services under this Agreement, the non-CRO contracting party/parties (and their employees and agents):</p> <p>(i) agree(s) that it/they has/have not and shall not, directly or indirectly, offer to make, promise, authorize or accept any payment or anything of value, including bribes, gifts and/or donations to or from any public official, regulatory authority or anyone else for the improper purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, including to obtain or retain business; and</p>

<p>irregolare, incluso l'ottenimento o il mantenimento di un affare; e</p> <p>(ii) si impegna/impegnano a ottemperare a ogni disposizione legislativa e normativa anticorruzione e anticoncussione applicabile.</p> <p>Il/i contraente/i diverso/i dalla CRO notificherà/anno immediatamente alla CRO e al Promotore di essere venute a conoscenza di eventuali violazioni ai sensi del presente articolo.</p>	<p>(ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery legislation and regulations.</p> <p>The non-CRO contracting party/parties shall notify CRO and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach under this article.</p>
<p>Al fine di garantire l'ottemperanza alle disposizioni legislative e normative anticorruzione applicabili, la parte/le parti contraente/i diversa/e dalla CRO, conviene/convengono che la CRO abbia facoltà di condurre indagini o verifiche sulla/e parte/i contraente/i diversa/e dalla CRO per tutta la durata della presente Convenzione allo scopo di monitorare la conformità alle disposizioni del presente Paragrafo. Il contraente/i contraenti diverso/i dalla CRO si impegna/impegnano a collaborare pienamente con tali indagini o verifiche, i cui tempi saranno a discrezione unicamente della CRO.</p>	<p>For the purpose of ensuring compliance with applicable anti-bribery legislation and regulations, non-CRO contracting party/parties agree(s) that CRO shall have the right to conduct an investigation or audit of the non-CRO contracting party/parties during the term of this Agreement to monitor compliance with the terms of this Section. The non-CRO contracting party/parties shall cooperate fully with such investigation or audit, the timing of which shall be at the sole discretion of CRO.</p>
<p><b>Art. 12 – <u>INTERDIZIONE</u></b></p>	<p><b>Art. 12 - <u>DEBARMENT</u></b></p>
<p>L'Ente dichiara di non essere mai stato e dichiara che i dipendenti dell'Ente (compreso lo Sperimentatore), che svolgeranno attività per conto del Promotore o della CRO, non sono mai stati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- interdetti dall'esercizio della professione o condannati per un reato per cui sia prevista l'interdizione dall'esercizio della professione ai sensi di qualsiasi normativa, inclusi, ma non limitati a questi, 21 U.S.C. § 335a (di seguito 335a) o il <i>Generic Enforcement Act</i> del 1992, Sezioni 306(a) o (b) né</li> <li>- minacciati di interdizione dall'esercizio della professione o di essere rinviati a giudizio per un reato o altrimenti abbiano intrapreso una condotta per cui sia prevista l'interdizione dall'esercizio della professione ai sensi delle normative;</li> </ul>	<p>The Institution represents that it has never been and represents that the Institution's employees (including the Investigator), who will be rendering services to the Sponsor or CRO, have never been:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred under any regulations including but not limited to 21 U.S.C. § 335a (hereinafter 335a), or the Generic Enforcement Act of 1992, Sections 306(a) or (b) or</li> <li>- threatened to be debarred or indicted for a crime or otherwise engaged in conduct for which a person can be debarred under regulations.</li> </ul>

<p>- sottoposti a provvedimenti disciplinari e/o interdizione dallo svolgimento di sperimentazioni cliniche da parte di organismi regolatori.</p> <p>L'Ente accetta e garantirà che lo Sperimentatore accetti di informare il Promotore o la CRO nel caso di qualsiasi interdizione dall'esercizio della professione, condanna per un reato, minaccia o rinvio a giudizio di questo tipo.</p> <p>Nel corso della durata della presente Convenzione, l'Ente accetta di non impiegare o altrimenti ingaggiare per svolgere attività nei riguardi della CRO soggetti che siano stati interdetti dall'esercizio della professione o condannati per un reato per cui sia prevista l'interdizione dall'esercizio della professione.</p> <p>Su richiesta del Promotore o della CRO, l'Ente certificherà periodicamente alla CRO per iscritto la conformità dell'Ente con le suddette disposizioni.</p>	<p>- disciplined by and/or banned by a regulatory body from carrying out clinical trials.</p> <p>The Institution shall and shall ensure that the Investigator agrees that he/she shall notify the Sponsor or CRO in the event of any such debarment, conviction, threat or indictment.</p> <p>During the term of this Agreement, the Institution agrees not to employ or otherwise engage any individual who will be rendering services to CRO who has been debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred.</p> <p>Upon request by Sponsor or CRO, from time to time the Institution shall certify to CRO in writing the Institution's compliance with the foregoing provisions.</p>
<p><b>ART. 13 – <u>TRASPARENZA</u></b></p>	<p><b>ART. 13 – <u>TRANSPARENCY</u></b></p>
<p>La CRO e il Promotore potranno comunicare, per ogni scopo legittimo, a loro esclusiva discrezione, i termini della presente Convenzione, compresi, senza limitazione, il compenso totale (compresi corrispettivi e spese) dovuto o pagato ai sensi della presente Convenzione. Nell'effettuare tali comunicazioni, il Promotore e la CRO si riservano il diritto di attribuire ogni compenso corrisposto ai sensi della presente Convenzione a ciascuna persona che fornisce servizi ai sensi della presente Convenzione.</p>	<p>CRO and Sponsor may disclose for any lawful purpose, within their sole discretion, the terms of this Agreement, including without limitation, the total compensation (including fees and expenses) payable or paid pursuant to this Agreement. When making such disclosures, Sponsor and CRO reserve the right to attribute all compensation paid under this Agreement to each person that provides services under this Agreement.</p>
<p><b>ART. 14 – <u>SOPRAVVIVENZA</u></b></p>	<p><b>ART. 14 – <u>SURVIVAL</u></b></p>
<p>Gli articoli della presente Convenzione in materia di obblighi maturati o applicati oltre la durata del presente Convenzione, inclusi, a titolo esemplificativo, quelli riguardanti la riservatezza e le Informazioni Riservate, le ispezioni proposte o effettive da parte di un'autorità regolatoria, le pubblicazioni, le proprietà intellettuali, e l'uso dei nomi e</p>	<p>The articles in this Agreement relating to obligations which have accrued or have application beyond the term of this Agreement including without limitation those relating to confidentiality and Confidential Information, proposed or actual inspections by a regulatory authority, publications, intellectual property, and use of names and</p>

7

qualsiasi disposizione che deve interpretare o applicare i diritti e gli obblighi delle Parti in base alla presente Convenzione, per quanto necessario per la piena osservanza ed esecuzione della presente Convenzione, sopravvivono a qualsiasi risoluzione della presente Convenzione.	any provision required to interpret and enforce the Parties' rights and obligations under this Agreement to the extent required for the full observation and performance of this Agreement shall survive any termination of this Agreement.
<b><u>ART. 15 - REGISTRAZIONE E BOLLI</u></b>	<b><u>ART. 15 - REGISTRATION AND STAMP DUTY</u></b>
La presente Convenzione è soggetta a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.	This Agreement is only subject to registration in the case it is used. The Sponsor will bear the stamp duty.
<b><u>ART. 16 – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE</u></b>	<b><u>ART. 16 – JURISDICTION AND APPLICABLE LEGISLATION</u></b>
La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella dello Stato Italiano. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione della presente Convenzione, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Sondrio, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.	The applicable legislation for this Agreement is the Italian Legislation. For any dispute - not amicably resolved - related to the interpretation of and/or execution of this Agreement the Court of Sondrio has exclusive jurisdiction, with express exclusion of any other Court, either general and optional.
<b><u>ART 18 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI</u></b>	<b><u>ART 18 - AMENDMENTS AND SUPPLEMENTS</u></b>
Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le Parti si danno reciprocamente atto che la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.	Any changes to this Agreement may be made upon agreement between the Parties, with written amendments.  The Parties acknowledge that the Agreement was negotiated in its entirety and that therefore the provisions contained in articles 1341 and 1342 Civil Code will not apply.

**Letto, approvato e sottoscritto / Read, approved and signed**

p./for **A.S.S.T. della Valtellina e dell'Alto Lario**  
Il Direttore Generale / The General Director  
Dott./Dr. Tommaso Saporito

Data/Date: \_\_\_\_\_

Firma/Signature: \_\_\_\_\_

p./for **ICON Clinical Research Limited**  
per conto di/on behalf of **Five Prime Therapeutics, Inc.**  
Il Legale Rappresentante/ The Legal Representative  
Dott.ssa/Dr. Petra Bartolini

Data/Date: \_\_\_\_\_

Firma/Signature: \_\_\_\_\_

**Per presa visione e accettazione/Reviewed and accepted**  
Lo Sperimentatore/ The Investigator  
Dott./Dr. Alessandro Bertolini

Data/Date: \_\_\_\_\_

Firma/Signature: \_\_\_\_\_

*Schema tipo adottato con D.G. Sanità n. 1818 del 6/3/2012. Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte.*

Normativa di riferimento studi profit:

- (1) D.Lgs n. 211 del 24/6/2003
- (2) D.Lgs n. 200 del 6/11/2007
- (3) DM del 21/12/2007 e aggiornamenti
- (4) Regolamento Europeo sulla Protezione dei Dati Personali 2016/679/UE (GDPR)
- (5) Deliberazione del Garante della privacy (Del. 52 del 24/7/2008)
- (6) DM del 12/5/2006 e aggiornamenti
- (7) DM 14/7/2009
- (8) Normativa Europea 536/2014

*Standard template adopted with regional decree of the D.G. Health no. 1818 of 6/3/2012. Any modification/supplementation of this document must be duly marked and the points to be modified/supplemented must be individually and expressly approved by institutional department.*

Reference legislation for for-profit studies:

- (1) Leg. D. no. 211 of 24/6/2003
- (2) Leg. D. no. 200 of 6/11/2007
- (3) Min. D. of 21/12/2007 and updates
- (4) European General Data Protection Regulation n. 2016/679/UE (GDPR)
- (5) Decision of the personal data protection authority (Dec. 52 of 24/7/2008)
- (6) Min. D. of 12/5/2006 and updates
- (7) Min. D. of 14/7/2009
- (8) EU Regulation no. 536/2014

<b>Allegato A</b>	<b>Annex A</b>
<b>Budget</b>	<b>Budget</b>

<b>ALLEGATO A</b>	<b>EXHIBIT A</b>
<b>Budget</b>	<b>Budget</b>

<b>A. Tabella del Budget.</b>	<b>A. Budget Table.</b>
-------------------------------	-------------------------

La Tabella del Budget allegata include tutti i compensi che il Promotore deve pagare per la Sperimentazione all'Ente.	The attached Budget Table is inclusive of all compensation to be paid by Sponsor to the Institution for the Trial.
---	--

<b>B. Termini di pagamento: il Promotore ha autorizzato la CRO a ricevere le fatture e ad effettuare i pagamenti per conto del Promotore stesso.</b>	<b>B. Payment Terms – Sponsor has authorized the CRO to receive invoices and make payments on Sponsor's behalf.</b>
--	---

<b>1. Costi per paziente.</b> I pagamenti saranno effettuati per paziente e per visita, per le visite completate e monitorate, e per il quale saranno consegnate/trasmesse le relative CRF ritenute valide dal Promotore/CRO, come indicato nella Tabella del Budget allegata come <u>Appendice 1</u> , esclusi i costi per la Sperimentazione nel suo complesso e le voci fatturate indicati nel dettaglio nel presente Allegato A. I pagamenti saranno effettuati previa ricezione della relativa fattura dall'Ente, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore/dalla CRO. I pagamenti per i pazienti della Sperimentazione randomizzati e parzialmente completati, vale a dire le interruzioni precoci, saranno effettuati in base alle visite per il lavoro completato, conformemente alla Tabella del Budget.	<b>1. Per-Patient Costs.</b> Payments will be made on a per-patient, per-visit basis for visits completed and monitored and for whom CRFs will be delivered/transmitted and deemed valid by the Sponsor/CRO), as provided in the Budget Table attached hereto as <u>Appendix 1</u> , excluding Trial-level costs and invoiced items detailed in this Annex A. The payments will be made upon receipt of an invoice from Institution with respect thereto, based on financial statement presented by the Sponsor/CRO. Payment for partially completed randomized Trial patients, i.e., early terminations, will be made on a per-visit basis for work completed, in accordance with the Budget Table.
---	--

<b>2. Pagamenti.</b> I pagamenti saranno effettuati a cadenza trimestrale per paziente e per visita, per le visite completate e monitorate. L'Ente riceverà il 95% di ogni pagamento dovuto e il 5% sarà trattenuto fino al completamento della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le richieste di chiarimenti da parte dell'Ente, e costituirà il pagamento finale.	<b>2. Payments.</b> Payments will be made on a quarterly basis on a per-patient, per-visit basis for visits completed and monitored. Institution will receive 95% of each payment due and 5% will be withheld until Trial completion and resolution of all Institution queries and will constitute the final payment.
---	---

<b>3. Rimborso per i Fallimenti al Pre-Screening.</b> I Fallimenti al Pre-Screening (in base alla definizione fornita qui sotto) saranno rimborsati per procedura, conformemente alle	<b>3. Pre-Screen Failure Reimbursement.</b> Pre-Screen Failures (as defined below) will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the detailed
---	---

23

<p>tariffe indicate nella Tabella del Budget dettagliata, a seguito di ricezione fattura. Si definisce "Fallimento al Pre-Screening" un paziente che firma un Modulo di Consenso Informato "MCI") approvato, completa la/e visita/a iniziale/i di pre-screening, ma che, sulla base dei risultati di una procedura o di un'analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita pre-screening, risulta non soddisfare i criteri di idoneità, e non viene randomizzato nella Sperimentazione. Il compenso massimo previsto per un Fallimento al Pre-Screening è di € 377,91.</p>	<p>Budget Table, upon receipt of an invoice. A "Pre-Screen Failure" is defined as a patient who signs an approved Informed Consent Form ("ICF"), completes initial pre-screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the pre-screening visit, and is not randomized into the Trial. The maximum reimbursement for a Pre-Screen Failure is € 377.91.</p>
<p><b>4. Rimborso dei Fallimenti allo Screening.</b> I Fallimenti allo Screening, (in base alla definizione fornita qui sotto) saranno rimborsati per procedura, conformemente alle tariffe indicate nella Tabella del Budget dettagliata. Si definisce "Fallimento allo Screening" un paziente che firma un MCI approvato, completa la/e visita/a iniziale/i di screening, ma che, sulla base dei risultati di una procedura o di un'analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening risulta non soddisfare i criteri di idoneità, e non viene randomizzato nella Sperimentazione. A fronte di fattura, saranno pagati un massimo di 3 (tre) Fallimenti allo Screening. Previa approvazione scritta del Promotore, è possibile aumentare il numero massimo dei Fallimenti allo Screening; in tal caso non sarà necessario emendare la Convenzione e l'Ente fatturerà gli eventuali Fallimenti allo Screening aggiuntivi approvati. Il compenso massimo previsto per un Fallimento allo Screening è di € 1.306,89.</p>	<p><b>4. Screen Failure Reimbursement.</b> Screen Failures (as defined below) will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the detailed Budget Table. A "Screen Failure" is defined as a patient who signs an approved ICF, completes initial screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening visit, and is not randomized into the Trial.  A maximum of 3 (three) Screen Failures will be paid upon invoice. The maximum number of Screen Failures may be increased upon Sponsor's prior written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required, and Institution will invoice for any approved additional Screen Failures.  The maximum reimbursement for Screening Failure is € 1,306.89.</p>
<p><b>5. Costi procedurali fatturabili.</b> L'Ente verrà rimborsato per le procedure della Sperimentazione elencate nell'Appendice 1 (Tabella del Budget), alla ricezione della relativa fattura emessa dall'Ente.</p>	<p><b>5. Invoiceable Procedural Fees.</b> Institution will be reimbursed for the Trial procedures listed in Appendix 1 (Budget Table) upon receipt of an invoice from the Institution with respect thereto.</p>
<p><b>6. Standard di cura.</b> L'Ente non addebiterà ad alcun paziente, né a terzi paganti, il costo di qualsiasi materiale o delle procedure della Sperimentazione per i quali il pagamento da parte della CRO sia stato o sarà effettuato ai sensi della presente Convenzione.</p>	<p><b>6. Standard of Care.</b> Institution will not charge any patient or third-party payor for any materials or for Trial procedures for which payment by CRO has or will be made under this Agreement.</p>
<p><b>7. Compenso di avvio.</b> Al fine di coprire i</p>	<p><b>7. Start-up Fee.</b> In order to cover the costs</p>

<p>costi di avvio della Sperimentazione, di preparazione dell'invio al Comitato Etico e altri compensi amministrativi relativi alla Sperimentazione, all'Ente sarà versato un pagamento una tantum dell'importo di € 1.395,00 al completamento dell'approvazione da parte della CRO/del Promotore di tutti i documenti normativi, all'approvazione del Comitato Etico, alla redazione e alla consegna della Convenzione interamente sottoscritta e alla conclusione della visita di avvio del centro. Questo pagamento sarà effettuato alla ricezione della relativa fattura emessa dall'Ente.</p>	<p>of Trial initiation, Ethics Committee submission preparation, and other administrative fees related to the Trial, a one-time payment in the amount of € 1,395.00 will be reimbursed to the Institution upon the completion of CRO/Sponsor's approval of all regulatory documents, EC approval, execution and delivery of the fully executed Agreement and the conclusion of the site initiation visit.</p> <p>This payment will be made upon receipt of an invoice from the Institution with respect thereto.</p>
<p><b>8. Compenso per l'archiviazione della documentazione.</b> Un pagamento una tantum dell'importo di € 299,00 sarà effettuato all'Ente alla chiusura della Sperimentazione per coprire il costo dell'emolumento per la conservazione/archiviazione della documentazione relativa alla Sperimentazione. Questo pagamento sarà effettuato alla ricezione della relativa fattura emessa dall'Ente.</p>	<p><b>8. Record Archive Fee.</b> A one-time payment in the amount of € 299.00 will be reimbursed to the Institution upon closure of the Trial to cover the cost of record storage/archiving fee related to the Trial. This payment will be made upon receipt of an invoice from the Institution with respect thereto.</p>
<p><b>9. Compenso per la farmacia.</b> Al fine di coprire gli emolumenti della farmacia relativi alla Sperimentazione, all'Ente sarà versato un pagamento una tantum dell'importo di € 582,00 al completamento dell'approvazione da parte della CRO/del Promotore di tutti i documenti normativi, all'approvazione del Comitato Etico, alla redazione e alla consegna della Convenzione interamente sottoscritta e alla conclusione della visita di avvio del centro. Questo pagamento sarà effettuato alla ricezione della relativa fattura emessa dall'Ente.</p>	<p><b>9. Pharmacy Fee.</b> In order to cover the pharmacy fees related to the Trial, a one-time payment in the amount of € 582.00 will be reimbursed to Institution upon the completion of CRO/Sponsor's approval of all regulatory documents, Ethics Committee approval, execution and delivery of the fully executed Agreement and the conclusion of the site initiation visit. This payment will be made upon receipt of an invoice from Institution with respect thereto.</p>
<p><b>10. Segnalazione degli Eventi Avversi Gravi (Serious Adverse Event, SAE).</b> All'Ente saranno rimborsati € 27,00 per l'elaborazione di un SAE segnalato dall'Ente come previsto dal Protocollo. Il pagamento dipende dalla ricezione da parte della CRO della relativa fattura con la documentazione di supporto.</p>	<p><b>10. Serious Adverse Events (SAE) Reporting.</b> Institution will be reimbursed € 27.00 for the processing of an SAE reported by the Institution as per Protocol. Payment is dependent upon CRO's receipt of an invoice along with supporting documentation with respect thereto.</p>
<p><b>11. Costi aggiuntivi da parte dell'Ente.</b> Oltre ai costi per soggetto di Sperimentazione e alle spese fatturabili di cui sopra, il Promotore pagherà all'Ente i compensi aggiuntivi e fatturabili dell'Ente insieme ai compensi procedurali</p>	<p><b>11. Additional Institution Costs.</b> In addition to the per Trial subject costs and invoiceable fees above, Sponsor will pay the Institution for the additional invoiceable Institution's Fees and invoiceable Procedural Fees that are pre-</p>

23

fatturabili che sono stati pre-approvati dal Promotore, come stabilito nell'Appendice 1, al ricevimento di fattura dettagliata.	approved by Sponsor, as set forth in Appendix 1, upon receipt of a detailed invoice.
<b>12. Esami, trattamento o procedure aggiuntivi.</b> L'Ente non sarà rimborsato per eventuali esami, trattamento o procedure aggiuntivi non richiesti dal Protocollo né specificati nella Convenzione o nel presente Allegato A, a meno che tali esami, trattamento o procedure aggiuntivi non siano stati precedentemente approvati per iscritto dal Promotore o approvati per iscritto dalla CRO per conto del Promotore e una fattura non sia stata inviata alla CRO/al Promotore.	<b>12. Additional Testing, Treatment or Procedures:</b> Institution will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Annex A, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved in writing by Sponsor, or approved in writing by CRO on Sponsor's behalf and an invoice is submitted to CRO/Sponsor.
<b>13. Fatture.</b> Inviare tutte le fatture direttamente:	<b>13. Invoices.</b> Remit all invoices directly to:
All'attenzione di: ICON Investigator Payments Group – FPA144-004	Attn: ICON Investigator Payments Group – FPA144-004
ICON Clinical Research Limited	ICON Clinical Research Limited
South County Business Park	South County Business Park
Leopardstown	Leopardstown
Dublino 18	Dublin 18
Irlanda	Ireland
Via email a: <a href="mailto:InvestigatorPayments@iconplc.com">InvestigatorPayments@iconplc.com</a>	Email to: <a href="mailto:InvestigatorPayments@iconplc.com">InvestigatorPayments@iconplc.com</a>
Si specifica che il mancato invio delle fatture all'indirizzo di cui sopra, comprensivo del nome dello Sperimentatore e del numero del Protocollo, può comportare ritardi nei pagamenti.	For clarity, failure to send invoices to the above address, including Investigator name and Protocol number, may result in delayed payments.
<b>14. Pagamenti.</b> Tutti i pagamenti saranno effettuati a favore dell'Ente come riportato qui sotto. L'Ente avrà la completa responsabilità dell'effettuazione di ogni e qualsiasi pagamento a ogni e qualsiasi terzo o agente dell'Ente che fornisca i servizi ai sensi del presente atto.	<b>14. Payments.</b> All payments will be made to Institution as indicated below. Institution will be fully responsible for making any and all payments to any and all third parties or agents of Institution who provide services hereunder.
<b>Beneficiario / Payee:</b> <b>Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario</b>	
<b>Sede legale / Registered Office: Via Stelvio, 25 - 23100 Sondrio, Italy</b>	
<b>Banca / Bank: Banca Popolare di Sondrio</b>	
<b>Indirizzo della banca / Bank address: Via Bernina 1 - 23100 Sondrio, Italy</b>	

Codice IBAN / IBAN code: IT21P056961100000003321X23

Codice BIC SWIFT / BIC SWIFT code: POSOIT22

**APPENDICE 1 / APPENDIX 1**  
**Tabella del Budget / Budget Table**

Visita			Costo per visita		
Pre-Screening	V1	€ 377,91	Pre-Screening	V1	€ 377.91
Screening	V2	€ 928,98	Screening	V2	€ 928.98
C1G1	V3	€ 1.295,78	C1D1	V3	€ 1,295.78
C1G8	V4	€ 506,61	C1D8	V4	€ 506.61
C2G1	V5	€ 1.177,02	C2D1	V5	€ 1,177.02
C3G1	V6	€ 1.249,56	C3D1	V6	€ 1,249.56
C4G1	V7	€ 1.196,91	C4D1	V7	€ 1,196.91
C5G1	V8	€ 1.336,14	C5D1	V8	€ 1,336.14
C6G1	V9	€ 1.167,66	C6D1	V9	€ 1,167.66
C7G1	V10	€ 1.193,40	C7D1	V10	€ 1,193.40
C8G1	V11	€ 1.187,55	C8D1	V11	€ 1,187.55
C9G1	V12	€ 1.251,90	C9D1	V12	€ 1,251.90
C10G1	V13	€ 1.167,66	C10D1	V13	€ 1,167.66
C11G1	V14	€ 1.193,40	C11D1	V14	€ 1,193.40
C12G1	V15	€ 1.187,55	C12D1	V15	€ 1,187.55
C13G1	V16	€ 1.228,50	C13D1	V16	€ 1,228.50
C14G1	V17	€ 1.167,66	C14D1	V17	€ 1,167.66
C15G1	V18	€ 1.193,40	C15D1	V18	€ 1,193.40
C16G1	V19	€ 1.187,55	C16D1	V19	€ 1,187.55
C17G1	V20	€ 1.251,90	C17D1	V20	€ 1,251.90
C18G1	V21	€ 1.167,66	C18D1	V21	€ 1,167.66
Visita Fine Studio	V22	€ 795,60	EOT	V22	€ 795.60
Follow-up Scansioni	V23	€ 432,90	Scan FU	V23	€ 432.90
Follow Up lungo termine	V24	€ 183,69	Long Term FU	V24	€ 183.69
<b>Costo per Paziente Completato</b>		<b>€ 25.026,89</b>	<b>Completed patient Cost</b>		<b>€ 25,026.89</b>

  

Non procedure (incluse nei compensi a visita a paziente qui sopra)		Costo unitario (comprensivo del 17% di overhead)	Non-procedures (included in the amount per visit per patient above)		Unit cost (including 17% overhead)
Compenso/visita per la farmacia per la somministrazione dei farmaci		€ 50,31	Pharmacy Fee/visit for drug administration		€ 50,31
Compenso per l'attività di Randomizzazione (Visita 2)		€ 30,42	Randomization (Visit 2)		€ 30,42

  

Compensi massimi per visite di pre-screening e screening (comprensivo del 17% di overhead)		Maximum amount for pre-screening and screening visits (including 17% overhead)	
Fallimento al Pre-Screening	€ 377,91	Pre-Screening Failure	€ 377,91
Fallimento allo Screening	€ 1.306,89	Screening Failure	€ 1.306,89

20

Costi procedurali fatturabili	Costi unitari	Condizion i	Condizioni di pagamento	Invoiceable Procedural Fees	Unit Costs	Terms	Payment Terms
Test di gravidanza sierico	€ 21,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Serum Pregnancy Test	€ 21.00	Per Occurrence	Upon Invoice
PRO (EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30)	€ 17,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	PRO's (EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30)	€ 17.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Test di gravidanza urinario	€ 14,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Urine Pregnancy Test	€ 14.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Parametri vitali	€ 28,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Vital Signs	€ 28.00	Per Occurrence	Upon Invoice
ECG a 12 derivazioni	€ 49,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	12-lead ECG	€ 49.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Esame oftalmologico completo	€ 102,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Comprehensive Ophthalmologic Examination	€ 102.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Esame con lampada a fessura	€ 30,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Slit Lamp Examination	€ 30.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Ematologia	€ 20,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Haematology	€ 20.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Esami ematochimici	€ 43,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Blood Chemistry	€ 43.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Coagulazione	€ 8,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Coagulation	€ 8.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Analisi microscopica delle urine	€ 9,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Microscopic Urinalysis	€ 9.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Campioni PK	€ 20,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	PK Samples	€ 20.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Campione di tessuto tumorale	€ 548,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Tumor Tissue Sample	€ 548.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Laboratori centrali (Raccolta, Preparazione, Spedizione) - incluso il campione per l'analisi della biopsia liquida (ctDNA)	€ 29,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	Central Labs(Collect, Prep, Ship) - includes Sample for blood-based biopsy (ctDNA) assay	€ 29.00	Per Occurrence	Upon Invoice
TAC torace	€ 513,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	CT Chest	€ 513.00	Per Occurrence	Upon Invoice
TAC torace, interpretazione e referto	€ 98,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	CT Chest Interpretation and Report	€ 98.00	Per Occurrence	Upon Invoice
TAC addome	€ 542,00	Per	Al				

		evento	ricevimento della fattura
TAC addome, interpretazione e referto	€ 110,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
TAC bacino	€ 397,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
TAC bacino, interpretazione e referto	€ 84,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
RM torace	€ 704,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
RM torace, interpretazione e referto	€ 162,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
RM addome	€ 794,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
RM addome, interpretazione e referto	€ 148,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
RM bacino	€ 587,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
RM bacino, interpretazione e referto	€ 152,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
Somministrazione e IP (C1G8)	€ 219,00	Per evento	Al ricevimento della fattura
Ciclo pari aggiuntivo (20, 22 ecc.)	€ 1.167,66	Per evento	Al ricevimento della fattura
Ciclo dispari aggiuntivo (19, 21 ecc.)	€ 1.193,40	Per evento	Al ricevimento della fattura
Ospedalizzazione	€ 484,00	Per evento	Al ricevimento della fattura

CT Abdomen	€ 542.00	Per Occurrence	Upon Invoice
CT Abdomen Interpretation and Report	€ 110.00	Per Occurrence	Upon Invoice
CT Pelvis	€ 397.00	Per Occurrence	Upon Invoice
CT Pelvis Interpretation and Report	€ 84.00	Per Occurrence	Upon Invoice
MRI Chest	€ 704.00	Per Occurrence	Upon Invoice
MRI Chest Interpretation and Report	€ 162.00	Per Occurrence	Upon Invoice
MRI Abdomen	€ 794.00	Per Occurrence	Upon Invoice
MRI Abdomen Interpretation and Report	€ 148.00	Per Occurrence	Upon Invoice
MRI Pelvis	€ 587.00	Per Occurrence	Upon Invoice
MRI Pelvis Interpretation and Report	€ 152.00	Per Occurrence	Upon Invoice
IP Administration (C1D8)	€ 219.00	Per Occurrence	Upon Invoice
Additional Even Cycle (20, 22, etc.)	€ 1,167.66	Per Occurrence	Upon Invoice
Additional Odd Cycle (19, 21, etc.)	€ 1,193.40	Per Occurrence	Upon Invoice
Overnight Stays	€ 484,00	Per Occurrence	Upon Invoice

Compensi del centro fatturabili	Costi unitari	Condizioni	Condizioni di pagamento
Compenso di avvio per la farmacia	€ 582,00	Una volta	Al ricevimento della fattura all'entrata in vigore della Convenzione e
Compenso di avvio amministrativo	€ 1.395,00	Una volta	Al ricevimento della fattura all'entrata in vigore

Invoiceable Site Fees	Unit Costs	Terms	Payment Terms
Pharmacy Start-up Fee	€ 582,00	One-Time	Upon Invoice at Agreement Execution
Admin Start-up Fee	€ 1.395,00	One-Time	Upon Invoice at Agreement Execution

AB

			della Convenzion e				
Archiviazion e documentaz ione di Studio	€ 299,00	Una volta	Al ricevimento della fattura alla chiusura della Sperimentaz ione	Record Archiving	€ 299,00	One- Time	Upon Invoice at Trial closure
Segnalazion e di SAE (per evento)	€ 27,00	Per evento	Al ricevimento della fattura	SAE Reporting (Per Event)	€ 27,00	Per Occur rence	Upon Invoice

23