

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</p> <p>“Studio di fase 2, randomizzato, in aperto per valutare abemaciclib in combinazione con temozolomide rispetto a temozolomide in monoterapia dopo la radioterapia in bambini e giovani adulti con glioma di alto grado di nuova diagnosi”</p> <p style="text-align: center;">TRA</p> <p>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono Pausilipon (d'ora innanzi denominata “Ente”), con sede legale in Via Teresa Ravaschieri n. 8, 80122 Napoli (Italia), C.F. e P. IVA n. . 06854100630, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Rodolfo Conenna, in qualità di Direttore Generale pro.tempore.;</p> <p>E</p> <p>ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, P.IVA n. IE 8201978R, in persona del procuratore delegato alla firma del presente contratto (d'ora innanzi la “CRO”), che agisce in nome e per conto di Eli Lilly Cork Limited (d'ora innanzi il “Promotore”), domiciliato in Island House, Eastgate road, Eastgate Business</p>	<p>AGREEMENT TO CONDUCT A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</p> <p>“A Randomized, Open-Label, Phase 2 Study Evaluating Abemaciclib in Combination With Temozolomide Compared to Temozolomide Monotherapy in Children and Young Adults With Newly Diagnosed High-Grade Glioma Following Radiotherapy”</p> <p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono Pausilipon (hereinafter the “Institution”), with registered office in Via Teresa Ravaschieri n. 8, 80122 Naples (Italy) tax code and VAT no. 06854100630, through its Legal Representative, Dr. Rodolfo Conenna, in the capacity of General Manager pro.tempore.;</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>ICON Clinical Research Limited, with registered office in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT no. IE 8201978R, through its attorney appointed to sign this agreement (hereinafter the “CRO”), acting in the name and on behalf of Eli Lilly Cork Limited (hereinafter the “Sponsor”), domiciled at Island House, Eastgate road, Eastgate Business Park,</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Park, Little Island, Co. Cork, Irlanda, in forza di idonea procura conferita in data 12 giugno 2024, di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".</p> <p>Premesso che:</p> <p>A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 2, randomizzato, in aperto per valutare abemaciclib in combinazione con temozolomide rispetto a temozolomide in monoterapia dopo la radioterapia in bambini e giovani adulti con glioma di alto grado di nuova diagnosi" (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione emendamento (a) dell' 11 luglio 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EU CT n. 2022-502269-13-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof.ssa Lucia Quaglietta in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), nel U.O. Neuro-oncologia (d'ora innanzi il "Centro di</p>	<p>Little Island, Co. Cork, Ireland, by virtue of the power of attorney granted on 12 June 2024, hereinafter individually/collectively referred as "the Party/the Parties".</p> <p>Whereas:</p> <p>A. pursuant to the terms of Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Randomized, Open-Label, Phase 2 Study Evaluating Abemaciclib in Combination With Temozolomide Compared to Temozolomide Monotherapy in Children and Young Adults With Newly Diagnosed High-Grade Glioma Following Radiotherapy" (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol amendment (a) of 11 July 2024 as amended and duly approved (hereinafter the "Protocol"), EU CT code no. 2022-502269-13-00 at the Institution, under the responsibility of Prof. Lucia Quaglietta as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), in the Neuro-oncology Operational Unit (hereinafter the "Trial Site");</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Sperimentazione”);</p> <p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Ahmed Faisal Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;</p> <p>C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p> <p>D. lo Sperimentatore Principale e i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante</p>	<p>B. the Sponsor has appointed Dr. Ahmed Faisal as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by providing written notice to the Institution;</p> <p>C. the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility at which to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations;</p> <p>D. the Principal Investigator and his or her direct collaborators are qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (hereinafter the “Co-Investigators”), just as any other individuals with any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator 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 with the current regulations regarding</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>il conflitto di interessi;</p> <p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p>F. 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 italiano, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente contratto;</p> <p>G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA (di seguito l'"Autorità Competente") caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 12 Agosto 2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico "Comitato Etico Nazionale per le Sperimentazioni cliniche pediatriche" (di seguito "Comitato Etico");</p>	<p>conflict of interest;</p> <p>E. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities;</p> <p>F. although the Institution has the equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor and 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;</p> <p>G. the Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the provision of national authorization from the AIFA (hereinafter the "Competent Authority") uploaded to the EU portal, referred to in Art. 80 of the Regulation, on 12 August 2024, which includes the opinion issued by the Ethics Committee "Comitato Etico Nazionale per le Sperimentazioni cliniche pediatriche" (hereinafter the "Ethics Committee");</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>H. ai sensi dell'art. 76 Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili,, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato alll'art.8 del presente contratto.</p> <p>Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Interezza del Contratto</p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (d'ora innanzi il "Contratto").</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 – Oggetto del Contratto</p> <p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> <p>2.2 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</p>	<p>H. in accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor has taken out an insurance policy as described further in Article 8 of this agreement.</p> <p>The following is agreed and stipulated between the Parties:</p> <p style="text-align: center;">Art. 1 – Entire Agreement</p> <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this agreement (hereinafter the "Agreement").</p> <p style="text-align: center;">Art. 2 – Subject of the Agreement</p> <p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution to conduct 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.</p> <p>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 by the Competent Authority in accordance with the laws</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p> <p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p> <p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il</p>	<p>applicable to clinical trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p> <p>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.</p> <p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p> <p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled in the Trial or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation (EU) no. 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Comitato Etico, l’Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell’art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.</p> <p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l’inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell’Ente l’inclusione di circa 2 (due) soggetti, con il limite del numero massimo di 52 (cinquantadue) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l’intera Sperimentazione, l’inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso il Centro di Sperimentazione, a eccezione dei pazienti che</p>	<p>Sites, as well as the participants in the Trial immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation (EU) no. 536/2014, also pursuant to paragraph 3 by reporting.</p> <p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution expects to include approximately 2 (two) patients, with a global maximum of 52 (fifty-two) patients eligible for the Trial, limited to the terms provided by the Sponsor. 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 Trial Site, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il 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 (d'ora innanzi "Trial Master File" o "TMF", il fascicolo permanente) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di Sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</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 ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione</p>	<p>consent. The Sponsor will notify the Institution accordingly.</p> <p>2.7 The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter the "Trial Master File" or "TMF") for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between the Institution and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Site of the expiry of the mandatory retention period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree on the terms of a further retention period, anonymising the data beforehand.</p> <p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of documents digitalisation (or dematerialisation) where applicable to conserve the aforementioned documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, “GDPR”), l’Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p> <p>2.9 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente.</p> <p>Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori</p> <p>3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali</p>	<p>otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter the “GDPR”), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations 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 retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation</p> <p>.</p> <p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p> <p>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</p> <p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (the</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>nell'esecuzione di esso (Co-sperimentatori), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente . Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione secondo la normativa vigente da parte del Promotore ; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.</p> <p>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.</p> <p>3.3 Il presente Contratto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D.</p>	<p>Co-Investigators), as well as by healthcare and non-healthcare personnel and engaged by the Institution. Co-Investigators and other personnel shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial; they must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously received adequate training according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial.</p> <p>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 trials on medicinal products.</p> <p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Institution. The Sponsor is extraneous to the relations between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial, and is thus indemnified in respect of any claim that they might make in relation to the Trial.</p> <p>3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").</p> <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree").</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor promptly in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution 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 comply with the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuance of trial activities.</p> <p>If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>3.6 Lo Sperimentatore Principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore Principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente.</p> <p>Inoltre lo Sperimentatore Principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua</p>	<p>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, consent for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation.</p> <p>Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the Trial 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 trial on medicinal products.</p> <p>3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his or her responsibility in</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p> <p><u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi "CRF", Case Report Forms) 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 norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano</p>	<p>accordance with the highest standards of diligence.</p> <p>Specifically:</p> <p><u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the timeframes indicated in the Protocol.</p> <p><u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Protocol.</p> <p><u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p> <p><u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati</p>	<p>respected.</p> <p><u>3.8.4</u> The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Site by the Sponsor's personnel and by the Competent Authority, where such activities are carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p> <p>3.9 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all written communications received and/or sent for the purposes of the inspection/audit.</p> <p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution.</p> <p>3.11 The Institution and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) of patients involved in the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>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 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.</p> <p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</p> <p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Abemaciclib (LY2835219) e Temozolomide (TMZ)) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico al rimborso dei medicinali ausiliari e della terapia di</p>	<p>of the Trial that is the subject of this Agreement in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or from 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 No. 52 of 14 May 2019.</p> <p>Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services</p> <p>4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical product(s) relating to the Trial (Abemaciclib (LY2835219) and Temozolomide (TMZ)) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs"), and to provide, at its own expense, for the reimbursement of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi i "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").</p> <p>4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla Dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi</p>	<p>the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The receipt and tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Institution.. Furthermore, the Sponsor shall provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "Materials"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter, "Services").</p> <p>4.2 Under the conditions provided for by current regulations on the therapeutic use of medicinal products undergoing clinical trials, with particular regard to the Declaration of Helsinki and good practices in terms of continuity of treatment, the Sponsor shall, where applicable and except for reasons to the contrary to be specified in writing, to</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione , oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore Principale (indipendentemente dall’applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 “Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l’informazione circa la disponibilità o meno all’accesso post-trial da parte del Promotore dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato.</p> <p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell’Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p> <p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere</p>	<p>make available the drug subject to the clinical Trial after conclusion of the Trial , beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from the investigational drug, assessed on the basis of the Principal Investigator’s judgment (regardless of the applicability, or lack thereof, of the Ministerial Decree of 7 September 2017 “Regulation of the therapeutic use of medicinal products subject undergoing clinical trial”). In patients with a clinical benefit, provision of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. In accordance with the Declaration of Helsinki, information about the availability or lack of thereof of post-trial access by the Sponsor must be made clear to Trial participants in the informed consent documents.</p> <p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Institution, 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.</p> <p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p> <p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>4.6 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.</p> <p>Art. 5 – Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi cumulativamente gli "Strumenti"):</p>	<p>adequate transport document addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, the batch, any storage requirements, the expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site concerned).</p> <p>4.5 The Institution 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 Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>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.</p> <p>Art. 5 – Loan</p> <p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, which accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined hereinafter) further described below, together with the relevant materials (hereinafter collectively the "Instruments"):</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> • n. 1 pacchetto dimostrativo comprensivo di (1 flacone di granulare non attivo, 1 misurino per il dosaggio ed 1 dispositivo Stiplastics IQ con IFU) del valore approssimativo complessivo di Euro 23,00 (ventitre/00) ; <p>La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p> <p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, 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>5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • n. 1 demo-pack which includes (one bottle of inactive granules, one dosing cup and one Stiplastics IQ device with IFU) with a total approximate value of Euro 23.00 (twenty-three/00) ; <p>By law, the ownership of the Instruments shall not be transferred to the Institution. The loan will start from the date of delivery of the Instruments and will terminate upon completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no cost to the Institution.</p> <p>The Parties also agree that any other Instruments considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution 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 Any Instruments supplied must have such features and, in particular, be configured in order to comply with the following requirements:</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>A. cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;</p> <p>B. installazione di antivirus dotato di licenza attiva;</p> <p>C. accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;</p> <p>D. sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.</p> <p>Gli Strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora gli Strumenti abbiano un’azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti presso l’Ente 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>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell’installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l’assistenza tecnica</p>	<p>A. physical encryption of hard drives or, where this is not possible, device configuration for remote locking and logical encryption of files;</p> <p>B. installation of antivirus software with an active licence;</p> <p>C. access to the Instruments via authentication with password;</p> <p>D. operating system equipped with active support for updates/patches.</p> <p>The Instruments in question must be accompanied by a declaration of conformity with European regulations and directives. The Instruments in question will undergo acceptance testing if the Instruments have direct action on patients or on other machinery present at the Institution by the Institution’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 Institution.</p> <p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instruments and will supply, at its own care and expense, the technical assistance</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.</p> <p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p> <p>5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio degli stessi, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>	<p>necessary for their operation, together with any consumables needed for their use, at no cost to the Institution.</p> <p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instruments 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 Instruments, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of any malfunctioning or faults in the Instruments, which are promptly reported by the Principal 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> <p>5.5 The Sponsor will bear all charges and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the use of the Instruments referred to herein, according to the directives of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of said Instruments , except in the event that ay such damages is caused by the willful misconduct and/or gross negligence of the Institution. To this end, a specific plate or other appropriate indication of ownership will be affixed to the Instruments.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati 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 gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p> <p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p> <p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, 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 smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo</p>	<p>5.6 The Instruments will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instruments with reasonable diligence and necessary care and will not use them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instruments to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment, and shall return the Instruments to the Sponsor in the condition in which they were delivered, except for normal wear and tear from use.</p> <p>5.7 The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instruments if they are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.</p> <p>5.8 If the Instruments are lost, stolen or mislaid the Institution 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 disposal the Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or otherwise unauthorised use must be reported immediately by the Principal</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al Promotore.</p> <p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p> <p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti 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 dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.</p>	<p>Investigator to the Sponsor.</p> <p>In the case of irreparable damage or theft of the Instruments the Sponsor shall arrange to replace them at no cost to the Institution unless the incident was caused by misconduct by the Institution.</p> <p>5.9 With regard to Instruments that will be handled or managed directly by the patients/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Institution 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 subjects taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Institution is responsible for delivering the Instruments to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor as well as for collecting the Instruments if the subject exits the Trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instruments are not returned by the subjects taking part in the Trial.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p> <p>Art. 6 – Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 32.263,08 (trentaduemiladuecentosessantatre/08) per paziente per il braccio A e € 23.376,32 (ventitremilatrecentosettantasei/32) per il braccio B come meglio dettagliato nel budget qui allegato Appendice A-1.</p> <p>6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel</p>	<p>5.10 Authorisation for the free loan of the Instruments has been granted by the Institution in accordance with its own internal procedures.</p> <p>Art. 6 – Remuneration</p> <p>6.1 The remuneration agreed, which was previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 32,263.08 (thirty-two thousand two hundred sixty-three/08) per patient for arm A and € 23,376.32 (twenty-three thousand three hundred and seventy-six/32) for arm B as specified in more detail in the budget enclosed Appendix A-1.</p> <p>6.2 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, “Payment and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.</p> <p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p> <p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A, saranno rimborsati dal Promotore previa fatturazione, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p> <p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo</p>	<p>out according to the Protocol, and in the presence of the relative CRFs duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.</p> <p>6.3 All laboratory/diagnostic tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Institution, in any way, as they will be carried out centrally.</p> <p>All laboratory/diagnostic tests and any other services or additional activities not covered by the fee agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and the Competent Authority and as detailed in Annex A, shall be reimbursed by the Sponsor upon invoice, in addition to the fee paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 The Institution 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 trials on medicinal products. The Institution will not be entitled to any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated under the</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del budget qui allegato.</p> <p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati,</p>	<p>terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>6.5 The Sponsor shall also reimburse the Institution for all additional costs arising from medical/diagnostic activities, including any hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or in subsequent 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 in the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been promptly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase financial support to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, thus authorising the appropriate increase to the enclosed budget.</p> <p>6.7 In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>Il Promotore tramite la CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>CODICE DESTINATARIO: XXXXXXXX</p> <p>PEC/EMAIL:</p> <p>InvestigatorPayments@iconplc.com</p> <p>P.IVA: IE8201978R</p> <p>COORDINATE BANCARIE ENTE:</p> <p>IBAN: IT 48 V 02008 03443000106210897</p> <p>SWIFT/BIC: UNCRITM1S99</p> <p>Indirizzo email Ente:</p> <p>u.costantini@santobonopausiliopon.it</p> <p>ragioneria@santobonopausiliopon.it</p> <p>6.8 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</p>	<p>invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p> <p>The Sponsor through the CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>RECIPIENT CODE: XXXXXXXX</p> <p>Certified Email/EMAIL:</p> <p>InvestigatorPayments@iconplc.com</p> <p>VAT No.: IE8201978R</p> <p>INSTITUTION BANKING DETAILS:</p> <p>IBAN: IT 48 V 02008 03443000106210897</p> <p>SWIFT / BIC: UNCRITM1S99</p> <p>Institution email address:</p> <p>u.costantini@santobonopausiliopon.it</p> <p>ragioneria@santobonopausiliopon.it</p> <p>6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (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 Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> <p>6.9 Il Promotore tramite la CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese “vive” sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi</p>	<p>from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, and for which the Sponsor is obligated to pay for.</p> <p>6.9 The Sponsor through the CRO will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of being reimbursed for out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Institution, in accordance with the applicable legislation, and based on the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs must be reimbursed solely by the administration office of the Institution, which will implement its own procedures. Each patient will submit a list of expenses to the Institution; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be duly anonymized by the Institution. Considering the duration of the Trial, the Institution will agree on the terms for submission to the Sponsor of the list of patients' expenses presented to the Institution during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the visits completed by the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel budget l'Allegato A (al paragrafo "Oneri e Compensi" – parte 2)</p> <p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.</p> <p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p> <p>Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.</p> <p>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p> <p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la</p>	<p>arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the budget attached in Annex A (in the "Costs and Payments" section – part 2).</p> <p>If provided for in the Protocol, a compensatory allowance for expenses and lost earnings directly connected with participation in the Trial may also be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, such as minors, subjects unable to provide consent or vulnerable patients. Each patient will present the list of expenses to the Institution, or to the person delegated by the Institution, in order to be reimbursed by the Sponsor.</p> <p>Any costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p> <p>The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary.</p> <p>Art. 7 – Duration, termination and cancellation</p> <p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the "Effective</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p> <p>7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none">- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.	<p>Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Trial Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Notwithstanding the foregoing this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>7.2 The Institution reserves the right to terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none">- insolvency of the Sponsor, the proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. 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 Institution – is obtained to replace the insolvent CRO;- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with said creditors.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile italiano, 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 trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso.</p> <p>In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa</p>	<p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p> <p>7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, reserve the right to terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-days of notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such communication.</p> <p>In case of termination by the Sponsor, this will not affect the obligations assumed or the costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Institution all documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Institution in relation to the patients/participants) and all payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all complete and partial data and the results obtained by the Institution in the course of the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> <p>7.6 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 degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.</p> <p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile Italiano.</p> <p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione.</p>	<p>7.4 Pursuant to the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p> <p>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.</p> <p>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 obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party.</p> <p>The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p> <p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to non-fulfilment by the Institution, the Institution 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 performed in accordance with the protocol and this agreement, in proportion to the activities completed up until the time of</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.</p> <p>Art. 8 – Copertura assicurativa</p> <p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p> <p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.</p> <p>8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente</p>	<p>termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p>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, within the limits and according to the specifications established by art. 4.2.</p> <p>Art. 8 – Insurance coverage</p> <p>8.1 According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the Clinical Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks.</p> <p>8.2 Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation and Law No. 24 of 8 March 2017 and the respective implementing resolutions, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial site, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Institution's Site.</p> <p>8.3 By signing this Agreement, the Sponsor</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90185, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p> <p>8.4 Il Promotore con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</p> <p>8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.</p> <p>8.6 All'atto del sinistro l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico</p>	<p>declares that it has taken out a third party liability insurance policy (no. ITLSCQ90185, with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with the Ministerial Decree of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial.</p> <p>8.4 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is responsible for the consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in art. 8.1.</p> <p>8.5 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. 3 of Ministerial Decree of 14 July 2009.</p> <p>8.6 At the time of the accident, the Institution is required to disclose the existence of insurance coverage for RCT Medical Malpractice liability (to cover both the Institution and the medical staff</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 Codice Civile italiano.</p> <p>Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p> <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p> <p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento</p> <p>9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.</p> <p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente</p>	<p>administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p>Art. 9 – Final report, ownership and use of results</p> <p>9.1 The Sponsor will publish the full results of the Trial even if the results are negative.</p> <p>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 the Ethics Committee by the deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor must send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion.</p> <p>9.3 All data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, and in pursuit of Trial objectives, are the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the Investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors.</p> <p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>course of the Trial, the Institution and the Principal Investigator shall provide to the Sponsor, at Sponsor's own expenses, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.</p>	<p>9.4 The Institution can use the Trial data and results for which it is legally the independent data processor, solely for its own institutional, scientific and research purposes. Such use must not in any case damage the secrecy or the patent protection of the related intellectual property rights that are due to the Sponsor.</p>
<p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) 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>).</p>	<p>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 of and notwithstanding the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p>	<p>Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and disclosure of results</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto,</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, each Party</p>

<p>ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate l'intera durata del presente Contratto tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) essa pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>undertakes to treat as confidential, for the entire duration of this Agreement, all the technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Trade 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 assignees.</p> <p>Each of the Parties also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as that Party knows – 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) therefore, that Party shall indemnify the other Party 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>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p> <p>10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 (sessanta) giorni prima di esse lo</p>	<p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as 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 is required to publish the results obtained at the end of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations.</p> <p>10.3 Pursuant to Article 5, paragraph 2 (c) of the Ministerial Decree of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>To ensure the accuracy of the data collection and the reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Institution, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least 60</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 (sixty) giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni 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.</p> <p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p> <p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori 90 (novanta) giorni la</p>	<p>(sixty) days before it is presented or published.</p> <p>Should any 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 Parties and the Principal Investigator will review the document in the following 60 (sixty) days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p> <p>10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p> <p>10.5 The Sponsor 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</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 (dodici) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 24 (ventiquattro) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> <p>Art. 11 – Protezione dei dati personali</p> <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (GDPR), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative</p>	<p>further 90 (ninety) days.</p> <p>In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 (twelve) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p> <p>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 24 (twenty-four) months from the end of the multi-centre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article.</p> <p>Art. 11 – Data protection</p> <p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the 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 of the Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.</p> <p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.</p> <p>11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p> <p>11.4 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.</p>	<p>amendments and/ or additions (collectively “Data Protection Laws”), as well as any Institutions regulations.</p> <p>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 Trial shall be construed and used in accordance with the meanings given in Annex B.</p> <p>11.3 The Institution and the Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7) of the GDPR. As part of its organisational structure, each of the Parties will arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and the assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations.</p> <p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking part in the Trial; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be of given suitable information about 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</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p> <p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea.</p> <p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>paragraph 1 of the GDPR; data falling under “special” categories of personal data – and in particular, data relating to a person’s health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 of the 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.</p> <p>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, and in countries outside of the European Union only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection, including through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission.</p> <p>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 privacy and that any persons with 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.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore Principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 of the GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Italian Civil Code.</p> <p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) 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 as well as the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, verification 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 monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> <p>11.9 Once the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial as well as the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro quarantotto (48) ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p> <p>Art. 12 – Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p> <p>Art. 13 – Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati</p> <p>13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.</p> <p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in</p>	<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within forty-eight (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 of the GDPR.</p> <p>Art. 12 – Amendments</p> <p>12.1 This Agreement and any annexes/addendums thereto together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>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 signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p> <p>Art. 13 – Anti-corruption and crime prevention</p> <p>13.1 The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p> <p>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</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p> <p>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.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.lilly.com/suppliers/supplier-resources</p> <p>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</p>	<p>June 2001 and, where applicable and not conflicting with the laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its subsequent amendments and additions. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full and accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for such purpose.</p> <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p> <p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the following webpage https://www.lilly.com/suppliers/supplier-resources</p> <p>13.4 The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any breach of this article, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> <p>13.6 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 italiano, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> <p>Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto</p> <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>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 od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p> <p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente</p>	<p>13.5 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.</p> <p>13.6 The breach of any provisions of this article will constitute a serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p> <p>Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement</p> <p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior written consent of the other Party.</p> <p>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 entity, 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.</p> <p>14.2 In the event of a change of name of the</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.</p> <p>Art. 15 – Oneri fiscali</p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p><i>L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Holdings Clinical Research International Limited, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).</i></p> <p>Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente</p> <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto,</p>	<p>Institution, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the Sponsor of its change of name.</p> <p>Art. 15 – Fiscal obligations</p> <p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current regulations. All taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the duty stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree No. 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p><i>Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the Official Register with number 203622).</i></p> <p>Art. 16 – Governing law and forum</p> <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application or execution of this Agreement, without prejudice to the Parties'</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede di Napoli.</p> <p style="text-align: center;">Art. 17 – Lingua</p> <p>17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p>	<p>commitment to attempt to reach an out-of-court resolution, the Court of Naples shall have exclusive jurisdiction.</p> <p style="text-align: center;">Art. 17 - Language</p> <p>17.1 In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Segue pagina firme / Signatures page follows

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile Italiano / The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum content identified pursuant to art. 2, paragraph 6 of Law No. 3 of 11 January 2018, is to be considered reviewed and accepted in its entirety and therefore, the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

La CRO in nome e per conto del Promotore/The CRO in the name and on behalf of the Sponsor

Il Procuratore Delegato/The Delegated Attorney

Dott./Dr. **Francesco Falcicchio**

Firma/Signature _____

Per l'Ente/For the Institution

Il Legale Rappresentante /The Legal Representative

Dott./Dr. **Rodolfo Conenna**

Firma/Signature _____

ALLEGATO A – BUDGET		ANNEX A - BUDGET	
ONERI E COMPENSI		COSTS AND PAYMENTS	
Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione		Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the Trial	
<ul style="list-style-type: none"> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del Sistema Sanitario Nazionale (<i>kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.</i>). - Compenso per <i>screening failure e unscheduled visit</i>, - Compenso per il Centro di Sperimentazione a paziente completato: - € 32.263,08 (trentaduemila duecentosessantatre/08) per paziente per il braccio A e € 23.376,32 (ventitremilatrecentosettantasei/32) per paziente per il braccio B; - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: si faccia riferimento all'Appendice A-1 		<ul style="list-style-type: none"> - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials being studied or required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (<i>diagnostics kits, medical devices, etc.</i>). - Payment for screening failure and unscheduled visit, Payment per Trial Site for each completed patient: - € 32,263.08 (thirty-two thousand two hundred sixty-three/08) per patient for arm A and € 23,376.32 (twenty-three thousand three hundred and seventy six/32) per patient for arm B; - Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Visit Compensation/patient: please refer to Appendix A-1. 	
Braccio A		Arm A	
Visit	Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Overheads inclusi	Visit	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Visita	di	€ 921,04	Screening	€ 921.04
Screening			Visit	
C1D1		€ 882,76	C1D1	€ 882.76
C1D8		€ 324,80	C1D8	€ 324.80
C1D15		€ 467,48	C1D15	€ 467.48
C2D1		€ 937,28	C2D1	€ 937.28
C2D8		€ 324,80	C2D8	€ 324.80
C2D15		€ 324,80	C2D15	€ 324.80
C3D1		€ 911,76	C3D1	€ 911.76
C3D8		€ 324,80	C3D8	€ 324.80
C3D15		€ 324,80	C3D15	€ 324.80
C4D1		€ 817,80	C4D1	€ 817.80
C4D8		€ 324,80	C4D8	€ 324.80
C4D15		€ 345,68	C4D15	€ 345.68
C5D1		€ 751,68	C5D1	€ 751.68
C5D8		€ 324,80	C5D8	€ 324.80
C5D15		€ 324,80	C5D15	€ 324.80
C6D1		€ 751,68	C6D1	€ 751.68
C6D8		€ 324,80	C6D8	€ 324.80
C6D15		€ 324,80	C6D15	€ 324.80
C7D1		€ 751,68	C7D1	€ 751.68
C7D8		€ 324,80	C7D8	€ 324.80
C7D15		€ 324,80	C7D15	€ 324.80
C8D1		€ 751,68	C8D1	€ 751.68
C8D8		€ 324,80	C8D8	€ 324.80
C8D15		€ 324,80	C8D15	€ 324.80
C9D1		€ 751,68	C9D1	€ 751.68
C9D8		€ 324,80	C9D8	€ 324.80
C9D15		€ 324,80	C9D15	€ 324.80
C10D1		€ 751,68	C10D1	€ 751.68
C10D8		€ 324,80	C10D8	€ 324.80

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

C10D15	€ 324,80	C10D15	€ 324.80
C11D1	€ 751,68	C11D1	€ 751.68
C11D8	€ 324,80	C11D8	€ 324.80
C11D15	€ 324,80	C11D15	€ 324.80
C12D1	€ 751,68	C12D1	€ 751.68
C12D8	€ 324,80	C12D8	€ 324.80
C12D15	€ 324,80	C12D15	€ 324.80
C13D1	€ 751,68	C13D1	€ 751.68
C13D8	€ 324,80	C13D8	€ 324.80
C13D15	€ 324,80	C13D15	€ 324.80
C14D1	€ 751,68	C14D1	€ 751.68
C14D8	€ 324,80	C14D8	€ 324.80
C14D15	€ 324,80	C14D15	€ 324.80
C15D1	€ 751,68	C15D1	€ 751.68
C15D8	€ 324,80	C15D8	€ 324.80
C15D15	€ 324,80	C15D15	€ 324.80
C16D1	€ 751,68	C16D1	€ 751.68
C16D8	€ 324,80	C16D8	€ 324.80
C16D15	€ 324,80	C16D15	€ 324.80
C17D1	€ 751,68	C17D1	€ 751.68
C17D8	€ 324,80	C17D8	€ 324.80
C17D15	€ 324,80	C17D15	€ 324.80
C18D1	€ 751,68	C18D1	€ 751.68
C18D8	€ 324,80	C18D8	€ 324.80
C18D15	€ 324,80	C18D15	€ 324.80
C21D1	€ 723,84	C21D1	€ 723.84
C21D8	€ 324,80	C21D8	€ 324.80
C21D15	€ 324,80	C21D15	€ 324.80
C25D1	€ 723,84	C25D1	€ 723.84
C25D8	€ 324,80	C25D8	€ 324.80
C25D15	€ 324,80	C25D15	€ 324.80

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

C29D1	€ 642,64	C29D1	€ 642.64
C29D8	€ 324,80	C29D8	€ 324.80
C29D15	€ 324,80	C29D15	€ 324.80
C33-nD1	€ 723,84	C33-nD1	€ 723.84
C33-nD8	€ 324,80	C33-nD8	€ 324.80
C33-nD15	€ 324,80	C33-nD15	€ 324.80
v801	€ 523,16	v801	€ 523.16
v802-v8XX	€ 324,80	v802-v8XX	€ 324.80
v501-v5XX	€ 358,44	v501-v5XX	€ 358.44
FU v901	€ 302,76	FU v901	€ 302.76
Costo Totale Per Paziente (include dallo Screening al Ciclo 33-n)	€ 32.263,08	Total Cost Per Patient (includes Screening to Cycle 33-n)	€ 32,263.08
Follow-up Post trattamento v801	€ 523,16	Post Treatment Follow-Up v801	€ 523.16
Follow-up Post trattamento v802-V8xx	€ 324,80	Post Treatment Follow-Up v802- V8xx	€ 324.80
Accesso continuato v501-V5xxx	€ 358,44	Continued Access v501- V5xxx	€ 358.44
Follow-up Accesso continuato Up v901	€ 302,76	Continued Access Follow- Up v901	€ 302.76
Visita non Programmata	Pagata a procedura completata	Unscheduled Visit	Paid per procedures performed

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Fallimenti allo Screening	€ 921,04	Screen failure	€ 921.04
Voci Fatturabili	Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Overheads inclusi	Invoiceable Items	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads
Test di Gravidanza sul Siero	€ 24,36	Serum Pregnancy Test	€ 24.36
Test di Gravidanza urine	€ 18,56	Urine Pregnancy Test	€ 18.56
Esame neurologico	€ 116,00	Neurological Exam	€ 116.00
MRI al cervello con contrasto	€ 894,36	Brain MRI With Contrast	€ 894.36
MRI Spinale	€ 944,24	MRI Spine	€ 944.24
RECIST	€ 20,88	RECIST	€ 20.88
Rimborso di potenziali farmaci di soccorso (anti-nausea, anti-diarrea) reperiti localmente.	Pass Through Cost	Reimbursement of Locally Sourced of potential rescue meds (anti-nausea, anti-diarrhea)	Pass Through Cost
Ematologia	€ 26,68	Hematology	€ 26.68
Molecular Characterization Report	Pass Through Cost allo screening	Molecular Characterization Report	Pass Through Cost at screening
Local Lab Data Entry	Pass Through Cost	Local Lab Data Entry	Pass Through Cost
Fegato (AST, ALT, Bilirubina totale)	€ 54,52	Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	€ 54.52
Testosterone	€ 97,44	Testosterone	€ 97.44
Ormone follicolo stimolante (FSH)	€ 46,40	Follicle Stimulating Hormone (FSH)	€ 46.40
Ormone luteinizzante (LH)	€ 35,96	Luteinizing Hormone (LH)	€ 35.96
Rimborso al paziente, per visita (viaggio + pasti)	€ 82,36	Patient Reimbursement, Per Visit (Travel + Meals)	€ 82.36

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Costi del Centro		Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Overheads inclusi	Site Costs	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads
Start-Up del Centro		€ 1.500,00	Site Start-Up cost	€ 1,500.00
Costo di Set-Up della Farmacia		€ 504,00	Pharmacy: Set-Up Fee	€ 504.00
Archiviazione - Per sito		€ 424,00	Archiving -per Site	€ 424.00
Farmacia: Chiusura; Fisso		€ 433,00	Pharmacy: Closeout; Fixed	€ 433.00
Costo di Studio: Chiusura; Fisso		€ 778,00	Study Fee: Closeout; Fixed	€ 778,00
Braccio B			Arm B	
Visit	Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Overheads inclusi		Visit	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads
Visita di Screening	€ 1.162,32		Screening Visit	€ 1,162.32
C1D1	€ 824,76		C1D1	€ 824.76
C1D8	€ 324,80		C1D8	€ 324.80
C1D15	€ 324,80		C1D15	€ 324.80
C1D22	€ 324,80		C1D22	€ 324.80
C2D1	€ 828,24		C2D1	€ 828.24
C2D8	€ 324,80		C2D8	€ 324.80
C2D15	€ 324,80		C2D15	€ 324.80
C2D22	€ 324,80		C2D22	€ 324.80
C3D1	€ 828,24		C3D1	€ 828.24
C3D8	€ 324,80		C3D8	€ 324.80
C3D15	€ 324,80		C3D15	€ 324.80
C3D22	€ 324,80		C3D22	€ 324.80
C4D1	€738,92		C4D1	€738.92

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

C4D8	€ 324,80	C4D8	€ 324.80
C4D15	€ 324,80	C4D15	€ 324.80
C4D22	€ 324,80	C4D22	€ 324.80
C5D1	€ 702,96	C5D1	€ 702.96
C5D8	€ 324,80	C5D8	€ 324.80
C5D15	€ 324,80	C5D15	€ 324.80
C5D22	€ 324,80	C5D22	€ 324.80
C6D1	€ 702,96	C6D1	€ 702.96
C6D8	€ 324,80	C6D8	€ 324.80
C6D15	€ 324,80	C6D15	€ 324.80
C6D22	€ 324,80	C6D22	€ 324.80
C7D1	€ 702,96	C7D1	€ 702.96
C7D8	€ 324,80	C7D8	€ 324.80
C7D15	€ 324,80	C7D15	€ 324.80
C7D22	€ 324,80	C7D22	€ 324.80
C8D1	€ 702,96	C8D1	€ 702.96
C8D8	€ 324,80	C8D8	€ 324.80
C8D15	€ 324,80	C8D15	€ 324.80
C8D22	€ 324,80	C8D22	€ 324.80
C9D1	€ 702,96	C9D1	€ 702.96
C9D8	€ 324,80	C9D8	€ 324.80
C9D15	€ 324,80	C9D15	€ 324.80
C9D22	€ 324,80	C9D22	€ 324.80
C10D1	€ 702,96	C10D1	€ 702.96
C10D8	€ 324,80	C10D8	€ 324.80
C10D15	€ 324,80	C10D15	€ 324.80
C10D22	€ 324,80	C10D22	€ 324.80
C11D1	€ 702,96	C11D1	€ 702.96
C11D8	€ 324,80	C11D8	€ 324.80
C11D15	€ 324,80	C11D15	€ 324.80
C11D22	€ 324,80	C11D22	€ 324.80

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

C12D1	€ 702,96	C12D1	€ 702.96
C12D8	€ 324,80	C12D8	€ 324.80
C12D15	€ 324,80	C12D15	€ 324.80
C12D22	€ 324,80	C12D22	€ 324.80
C13D1	€ 702,96	C13D1	€ 702.96
C13D8	€ 324,80	C13D8	€ 324.80
C13D15	€ 324,80	C13D15	€ 324.80
C13D22	€ 324,80	C13D22	€ 324.80
v801	€ 523,16	v801	€ 523.16
v802-v8XX	€ 345,68	v802-v8XX	€ 345.68
v501-v5XX	€ 302,76	v501-v5XX	€ 302.76
FU v901	€ 302,76	FU v901	€ 302.76
Costo Totale Per Paziente (include dallo Screening al Ciclo 13)	€ 23.376,32	Total Cost Per Patient (includes Screening – Cycle 13)	€ 23,376.32
Follow-up Post trattamento v801	€ 523,16	Post Treatment Follow-Up v801	€ 523.16
Follow-up Post trattamento v802-V8xx	€ 345,68	Post Treatment Follow-Up v802-V8xx	€ 345.68
Accesso continuato v501-V5xxx	€ 302,76	Continued Access v501-V5xxx	€ 302.76
Follow-up Accesso continuato Up v901	€ 302,76	Continued Access Follow-Up v901	€ 302.76

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Visita non Programmata	Pagata a procedura completata	Unscheduled Visit	Paid per Procedures Performed
Fallimenti allo Screening	€ 1.162,32	Screen Failure	€ 1,162.32
Voci Fatturabili	Costo unitario (IVA esclusa e non applicabile) – Overheads inclusi	Invoiceable Items	Unit Cost (VAT excluded and not applicable) – including Overheads
Test di Gravidanza sul Siero	€ 24,36	Serum Pregnancy Test	€ 24.36
Test di Gravidanza urine	€ 18,56	Urine Pregnancy Test	€ 18.56
Esame neurologico	€ 116,00	Neurological Exam	€ 116.00
MRI al cervello con contrasto	€ 894,36	Brain MRI With Contrast	€ 894.36
MRI SPINA	€ 944,24	MRI Spine	€ 944.24
RECIST	€ 20,88	RECIST	€ 20.88
Rimborso di potenziali farmaci di soccorso (anti-nausea, anti-diarrea) reperiti localmente.	Pass Through Cost	Reimbursement of Locally Sourced of potential rescue meds (anti-nausea, anti-diarrhea)	Pass Through Cost
Ematologia	€ 26,68	Hematology	€ 26.68
Molecular Characterization Report	Pass Through Cost allo screening	Molecular Characterization Report	Pass Through Cost at screening
Local Lab Data Entry	Pass Through Cost	Local Lab Data Entry	Pass Through Cost
Fegato (AST, ALT, Bilirubina totale)	€ 54,52	Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	€ 54.52
Rimborso al paziente, per visita (viaggio + pasti)	€ 82,36	Patient Reimbursement, Per Visit (Travel + Meals)	€ 82.36
- Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal		- All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient	

<p>contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).</p>	<p>involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense).</p>
<p>Parte 2 Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione clinica:</p> <p>Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla Sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.</p>	<p>Part 2 Compensation for the patients/carers involved in the clinical Trial:</p> <p>Refer to the "Compensation for Trial participants " form, included in the application file pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part of it.</p>
<p style="text-align: center;">TERMINI DI PAGAMENTO</p>	<p style="text-align: center;">PAYMENT TERMS</p>
<p>1. <u>Beneficiario:</u> I pagamenti verranno effettuati tramite bonifico bancario e in conformità con i termini della presente Allegato A a favore del Beneficiario. Non verranno effettuati pagamenti a</p>	<p>1. <u>Payee:</u> Payments will be made by bank transfer and in accordance to the terms of this Annex A to the Payee. No payments will be made to the Payee until the</p>

<p>favore del Beneficiario fino al completamento di quanto segue: (1) esecuzione del Contratto, (2) invio di tutti i documenti normativi alla CRO, (3) approvazione del Comitato Etico e (4) ricezione da parte della CRO del Modulo con i dettagli del Beneficiario, compilato. L'Ente riconosce e concorda che il Beneficiario designato nel presente Contratto è l'effettivo Beneficiario ai sensi del presente Contratto. Tutti i pagamenti effettuati da CRO come qui stabilito saranno dovuti unicamente al Beneficiario. Eventuali pagamenti effettuati a favore del Beneficiario e dovuti a qualsiasi altra parte che esegue servizi in relazione alla Sperimentazione, riguarderanno esclusivamente il Beneficiario e detta parte.</p>	<p>following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to the CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form. The Institution acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the effective Payee under the terms of this Agreement. All payments made by the CRO as set forth herein shall be payable solely to the Payee. Any such payments made to the Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter solely between the Payee and any such party.</p>
<p>2. Valuta: tutti gli importi indicati nella presente Appendice A-1 sono in euro e i pagamenti saranno effettuati in euro.</p>	<p>2. Currency: all amounts stated in this Appendix A-1 are in Euro and all payments will be made in Euro.</p>
<p>3. Costi per Partecipante qualificato: I pagamenti saranno effettuati per Partecipante qualificato e per visita per le visite completate e i dati saranno inseriti nelle CRF ("Visite completate"), come specificato nell'Appendice A-1 allegata, esclusi i costi a livello della</p>	<p>3. Per Qualified Participant Costs: Payments will be made per Qualified Participant, on a per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs ("Completed Visits"), as detailed in the attached Appendix A-1, excluding Trial</p>

<p>Sperimentazione e le voci fatturabili elencate separatamente. Il pagamento per Partecipante qualificato randomizzato parzialmente completato, cioè per interruzioni anticipate, sarà effettuato per visita in base al lavoro completato.</p> <p>4. Pagamenti Periodici: I pagamenti periodici verranno effettuati su base mensile per Partecipante qualificato, e per visita, in base ai dati relativi alla Visita completata inseriti nelle CRF. Il Beneficiario dovrà ricevere l'85% di ciascun pagamento dovuto e il 15% sarà trattenuto fino al termine della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le domande del Centro di Sperimentazione, e costituirà il Pagamento Finale (definito di seguito).</p> <p>5. Pagamento finale: Il Pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti delle somme guadagnate al momento dell'accettazione finale da parte della CRO/del Promotore della CRF, tutti i chiarimenti sui dati emessi, la ricezione e l'approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso come richiesto da CRO/dal Promotore, la risoluzione di tutte le domande in sospeso, la restituzione di eventuali Strumenti forniti dalla CRO, la restituzione alla CRO/al Promotore di tutte le forniture non utilizzate e il soddisfacimento di</p>	<p>costs and invoiceable items listed separately. Payment per partially completed randomized Qualified Participant, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for the work completed.</p> <p>4. Ongoing Payments: Ongoing Payments will be made on a monthly basis per Qualified Participant, and per visit based on Completed Visit data entered into the CRFs. The Payee shall receive 85% of each payment due and 15% shall be withheld until Trial completion and resolution of all Trial Site queries, constituting the Final Payment (defined hereinafter).</p> <p>5. Final Payment: The Final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by the CRO/Sponsor of the CRF, with all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any Instrument provided by the CRO, the return of all unused supplies to CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>tutte le altre condizioni stabilite nel presente Contratto (di seguito, il “Pagamento finale”). Il Beneficiario avrà a disposizione fino a 60 (sessanta) giorni dal Pagamento finale (data del bonifico del Pagamento finale) per la presentazione di eventuali fatture in sospeso, o discrepanze nei pagamenti, per il rimborso. Se le somme già versate al Beneficiario dalla CRO dovessero superare l'ammontare del pagamento finale, la differenza dovrà essere restituita dal Beneficiario alla CRO entro 30 (trenta) giorni.</p>	<p>other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the “Final Payment”). The Payee will have up to 60 (sixty) days from the Final Payment (date of Final Payment transfer) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by the CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to the CRO within 30 (thirty) days.</p>
<p>6. Rimborso Soggetti esclusi dalla selezione (“Screen Failure”): Un “Soggetto escluso dalla selezione” è definito come un Partecipante qualificato che ha firmato un modulo di consenso informato approvato, ha completato le visite di screening iniziali, ma viene considerato non soddisfare i criteri di idoneità in base ai risultati di una procedura o di un’analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening e non viene randomizzato per la Sperimentazione. I Soggetti esclusi dalla selezione verranno rimborsati in conformità alla/e tariffa/e per i Soggetti esclusi dalla selezione, indicata/e nell'Appendice A-1 e i dati verranno inseriti nelle CRF. Verranno pagati un massimo di 3 (tre) Soggetti esclusi dalla</p>	<p>6. Screen Failure Reimbursement: A “Screen Failure” is defined as a Qualified Participant who signs an approved informed consent form, 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. Screen Failures will be reimbursed in accordance with the Screen Failure rate(s) set forth in the detailed Appendix A-1 and data entered into the CRFs. A maximum of 3 (three) Screen Failures will be paid. The maximum number of Screen Failures may be</p>

<p>selezione. Il numero massimo di Soggetti esclusi dalla selezione può essere aumentato con l'approvazione scritta del Promotore, nel qual caso non sarà richiesta alcuna modifica al Contratto.</p> <p>7. Quota di avvio: Una Quota di start-up una tantum di Euro 1.500,00 (millecinquecento/00) sarà versata al Beneficiario al ricevimento della fattura e a seguito dell'approvazione di tutti i documenti normativi, della completa esecuzione del Contratto e dell'attivazione dell'Ente da parte della CRO/del Promotore.</p> <p>8. Test, trattamento o procedure aggiuntivi: Il Beneficiario non verrà rimborsato per alcun test, trattamento o procedura ulteriori non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto o nel presente Allegato A e nell'Appendice A-1, a meno che tali test, trattamenti o procedure ulteriori non siano stati pre-approvati dalla CRO/dal Promotore.</p> <p>9. Fatture: la CRO fornirà al Beneficiario una ripartizione mensile dei pagamenti dovuti per i dati relativi alle Visite completate inseriti nelle CRF.</p> <p>Il Beneficiario, su base mensile, emetterà fatture basate su queste informazioni.</p> <p>Le fatture dovranno riportare chiaramente i dati</p>	<p>increased by Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required.</p> <p>7. Start-up Fee: A one-time Start-up Fee of Euro 1,500.00 (one thousand five hundred/00) will be paid to the Payee upon receipt of invoice and following the approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Institution.</p> <p>8. Additional Testing, Treatment or Procedures: The Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required under the Protocol or specified in the Agreement or this Annex A and Appendix A-1, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by the CRO/Sponsor.</p> <p>9. Invoices: the CRO will provide the Payee with a monthly breakdown of payments due for Completed Visit data entered into the CRFs. Payee will issue monthly invoices based on this information.</p> <p>Invoices should clearly identify the following:</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dettagli e P. IVA del Beneficiario (se pertinente) • Nome, numero di telefono e indirizzo e-mail del referente a cui si possono indirizzare le richieste di chiarimenti. • Numero dello studio di CRO e/o numero di Protocollo • Nome dello Sperimentatore Principale e Numero della Sperimentazione • Numero dell'ordine di acquisto della CRO(se applicabile) • Data, numero paziente (se pertinente) e descrizione (completamento Visita, Quota di start-up, costi della Farmacia ecc.) dei servizi forniti • Qualsiasi informazione che ai sensi della legge applicabile debba essere inclusa nella fattura emessa dal Beneficiario <p>Le fatture dovranno essere inviate a:</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>South County Business Park</p> <p>Leopardstown, Dublino 18</p> <p>Irlanda</p> <p>Partita IVA n. IE 8201978R</p> <p>Le fatture devono essere inviate via e-mail all'indirizzo seguente:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Payee details & VAT number (If applicable) • Name, phone number and email address of the contact to which any queries can be directed. • CRO Trial number and/or Protocol number • Principal Investigator Name and Trial Number • CRO Purchase Order number (If Applicable) • Date, patient number (If applicable) and description (Visit completion, Start up fee, Pharmacy fee etc) of services provided • Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by the Payee <p>Invoices shall be addressed to:</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>South County Business Park</p> <p>Leopardstown, Dublin 18</p> <p>Ireland</p> <p>VAT no. IE 8201978R</p> <p>Invoices should be submitted by e-mail to the address below:</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

ICON Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e la mancata indicazione dei dettagli sopra elencati possono portare a ritardi nei pagamenti.	ICON Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

APPENDICE A-1 – BUDGET DETTAGLIATO	APPENDIX A-1 - DETAILED BUDGET
Braccio A	Arm A

Cohort: Arm A

Country Italy

Currency: EUR - Euro

Overhead: 16,00%

Procedures	OH?	Unit Cost	Screening ¹⁴	Cycle 1			Cycle 2			Cycle 3			Cycle 4			Cycle 5		
				C1D1 ¹⁴	C1D8 ¹⁴	C1D15 ¹⁴	C2D1 ¹⁴	C2D8 ¹⁴	C2D15 ¹⁴	C3D1 ¹⁴	C3D8 ¹⁴	C3D15 ¹⁴	C4D1 ¹⁴	C4D8 ¹⁴	C4D15 ¹⁴	C5D1 ¹⁴	C5D8 ¹⁴	C5D15 ¹⁴
Informed Consent Process	Y	38.00	38.00															
Informed Consent: Pediatrics	Y	55.00	55.00															
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	31.00	31.00															
Demographics	Y	25.00	25.00															
Screening Physical & Neurological Exam including Vitals Signs ¹	Y	147.00	147.00															
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x															
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A	x															
Physical Exam including Vital Signs ⁵	Y	83.00		83.00			83.00			83.00			83.00				83.00	
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x				x			x			x				x	
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A																x
Oxygen Saturation	Y	18.00		18.00			18.00			18.00			18.00				18.00	
Neurological Exam ³	Y	100.00		100.00			100.00			100.00			100.00				100.00	
Testicular Physical Examination ^{10 11}	Y	1,448.00		INV ¹⁰													INV ¹⁰	
Performance Status ²	Y	16.00	16.00															
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771.00	INV													INV ¹⁶	INV ¹⁶	
MRI Spine	Y	814.00	INV													INV ¹³	INV ¹³	
RECIST ⁴	Y	18.00														18.00	18.00	
Hematology	Y	23.00	23.00	23.00		23.00	23.00	INV ¹⁵		23.00	INV ¹⁵	INV ¹⁵	23.00		INV ¹⁵	23.00	23.00	
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47.00	47.00	47.00		47.00	47.00	INV ¹⁵		47.00	INV ¹⁵	INV ¹⁵	47.00			47.00	47.00	
Testosterone ¹⁰	Y	84.00		INV ¹⁰													INV ¹⁰	
Follicle Stimulating Hormone (FSH) ¹⁰	Y	40.00		INV ¹⁰													INV ¹⁰	
Luteinizing Hormone (LH) ¹⁰	Y	31.00		INV ¹⁰													INV ¹⁰	
Serum Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x															
Serum or Urine Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x					x		x			x				x	
Central Lab ^{6 12}	Y	22.00	INV ⁹	INV ⁹		22.00	44.00			22.00			44.00					
PK Samples (timepoints)	N/A	N/A				x	x						x					
Biomarker Assessments (timepoints)	N/A	N/A	x	x														
Register Visit with IWRS	Y	31.00	31.00	31.00			31.00			31.00			31.00				31.00	
Adverse Events	Y	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	21.00	21.00	21.00	21.00
Concomitant Medications	Y	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	19.00	19.00	19.00
Diary Education	Y	37.00	37.00	37.00			37.00			37.00			37.00					
Diary Dispensed	Y	40.00	40.00	40.00			40.00			40.00			40.00					
Diary Return & Review	Y	31.00				31.00	31.00			31.00			31.00					
Abemaciclib Acceptability & Palatability Questionnaire	Y	26.00	26.00	26.00			26.00			26.00			26.00					
Randomization	Y	28.00	28.00	28.00														
Archived FFPE Tissue	Y	120.00	120.00	120.00														
Tumor Tissue	Y	328.00																

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Procedures	OH?	Unit Cost	Cycle 6			Cycle 7			Cycle 8			Cycle 9			Cycle 10			Cycle 11			Cycle 12		
			C6D1 ¹⁴	C6D8 ¹⁴	C6D15 ¹⁴	C7D1 ¹⁴	C7D8 ¹⁴	C7D15 ¹⁴	C8D1 ¹⁴	C8D8 ¹⁴	C8D15 ¹⁴	C9D1 ¹⁴	C9D8 ¹⁴	C9D15 ¹⁴	C10D1 ¹⁴	C10D8 ¹⁴	C10D15 ¹⁴	C11D1 ¹⁴	C11D8 ¹⁴	C11D15 ¹⁴	C12D1 ¹⁴	C12D8 ¹⁴	C12D15 ¹⁴
Informed Consent Process	Y	38,00																					
Informed Consent: Pediatrics	Y	55,00																					
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	31,00																					
Demographics	Y	25,00																					
Screening Physical & Neurological Exam including Vitals Signs ¹	Y	147,00																					
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A																					
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A																					
Physical Exam including Vital Signs ⁵	Y	83,00	83,00			83,00			83,00			83,00			83,00			83,00			83,00		
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x			x			x			x			x			x			x		
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A									x												
Oxygen Saturation	Y	18,00	18,00			18,00			18,00			18,00			18,00			18,00			18,00		
Neurological Exam ³	Y	100,00	100,00			100,00			100,00			100,00			100,00			100,00			100,00		
Testicular Physical Examination ^{10 11}	Y	1.448,00										INV ¹⁰											
Performance Status ²	Y	16,00																					
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771,00	INV ¹⁶			INV ¹⁶			INV ¹⁶			INV ¹⁶			INV ¹⁶			INV ¹⁶			INV ¹⁶		
MRI Spine	Y	814,00	INV ¹³			INV ¹³			INV ¹³			INV ¹³			INV ¹³			INV ¹³			INV ¹³		
RECIST ⁴	Y	18,00	18,00			18,00			18,00			18,00			18,00			18,00			18,00		
Hematology	Y	23,00	23,00	INV ¹⁵		23,00	INV ¹⁵	INV ¹⁵	23,00		INV ¹⁵	23,00		23,00	INV ¹⁵		23,00	INV ¹⁵	INV ¹⁵	23,00		INV ¹⁵	
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47,00	47,00	INV ¹⁵		47,00	INV ¹⁵	INV ¹⁵	47,00		INV ¹⁵	47,00		47,00	INV ¹⁵		47,00	INV ¹⁵	INV ¹⁵	47,00		INV ¹⁵	
Testosterone ¹⁰	Y	84,00										INV ¹⁰											
Follicle Stimulating Hormone (FSH) ¹⁰	Y	40,00										INV ¹⁰											
Luteinizing Hormone (LH) ¹⁰	Y	31,00										INV ¹⁰											
Serum Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A																					
Serum or Urine Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x			x			x			x			x			x			x		
Central Lab ^{6 12}	Y	22,00																					
PK Samples (timepoints)	N/A	N/A																					
Biomarker Assessments (timepoints)	N/A	N/A																					
Register Visit with IWRS	Y	31,00	31,00			31,00			31,00			31,00			31,00			31,00			31,00		
Adverse Events	Y	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	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
Concomitant Medications	Y	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	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
Diary Education	Y	37,00																					
Diary Dispensed	Y	40,00																					
Diary Return & Review	Y	31,00																					
Abemaciclib Acceptability & Palatability Questionnaire	Y	26,00																					
Randomization	Y	28,00																					
Archived FFPE Tissue	Y	120,00																					
Tumor Tissue	Y	328,00																					

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Procedures	OH?	Unit Cost	Cycle 13			Cycle 14			Cycle 15			Cycle 16			Cycle 17			Cycle 18			Cycle 21			Cycle 25		
			C13D1 ¹⁴	C13D8 ¹⁴	C13D15 ¹⁴	C14D1 ¹⁴	C14D8 ¹⁴	C14D15 ¹⁴	C15D1 ¹⁴	C15D8 ¹⁴	C15D15 ¹⁴	C16D1 ¹⁴	C16D8 ¹⁴	C16D15 ¹⁴	C17D1 ¹⁴	C17D8 ¹⁴	C17D15 ¹⁴	C18D1 ¹⁴	C18D8 ¹⁴	C18D15 ¹⁴	C21D1 ¹⁴	C21D8 ¹⁴	C21D15 ¹⁴	C25D1 ¹⁴	C25D8 ¹⁴	C25D15 ¹⁴
Informed Consent Process	Y	38,00																								
Informed Consent: Pediatrics	Y	55,00																								
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	31,00																								
Demographics	Y	25,00																								
Screening Physical & Neurological Exam including Vitals Signs ¹	Y	147,00																								
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A																								
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A																								
Physical Exam including Vital Signs ³	Y	83,00	83,00			83,00				83,00				83,00				83,00			83,00			83,00		
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x			x				x				x				x			x			x		
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A	x			x				x				x				x			x			x		
Oxygen Saturation	Y	18,00	18,00			18,00				18,00				18,00				18,00			18,00			18,00		
Neurological Exam ²	Y	100,00	100,00			100,00				100,00				100,00				100,00			100,00			100,00		
Testicular Physical Examination ^{10 11}	Y	1.448,00	INV ¹⁰											INV ¹⁰						INV ¹⁰			INV ¹⁰			
Performance Status ²	Y	16,00																								
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771,00	INV ¹⁶			INV ¹⁶				INV ¹⁶				INV ¹⁶				INV ¹⁶			INV ¹⁶			INV ¹⁶		
MRI Spine	Y	814,00	INV ¹³			INV ¹³				INV ¹³				INV ¹³				INV ¹³			INV ¹³			INV ¹³		
RECT ⁴	Y	18,00	18,00			18,00				18,00				18,00				18,00			18,00			18,00		
Hematology	Y	23,00	23,00			23,00	INV ¹⁵			23,00	INV ¹⁵	INV ¹⁵	23,00		INV ¹⁵	23,00		23,00			23,00			23,00		
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47,00	47,00			47,00	INV ¹⁵			47,00	INV ¹⁵	INV ¹⁵	47,00		47,00			47,00			47,00			47,00		
Testosterone ¹⁰	Y	84,00	INV ¹⁰											INV ¹⁰						INV ¹⁰			INV ¹⁰			
Follicle Stimulating Hormone (FSH) ¹⁰	Y	40,00	INV ¹⁰											INV ¹⁰						INV ¹⁰			INV ¹⁰			
Luteinizing Hormone (LH) ¹⁰	Y	31,00	INV ¹⁰											INV ¹⁰						INV ¹⁰			INV ¹⁰			
Serum Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A																								
Serum or Urine Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x			x				x				x				x			x			x		
Central Lab ^{5 12}	Y	22,00																								
PK Samples (timepoints)	N/A	N/A																								
Biomarker Assessments (timepoints)	N/A	N/A																								
Register Visit with IWRS	Y	31,00	31,00			31,00				31,00				31,00				31,00			31,00			31,00		
Adverse Events	Y	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	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	
Concomitant Medications	Y	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	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	
Diary Education	Y	37,00																								
Diary Dispensed	Y	40,00																								
Diary Return & Review	Y	31,00																								
Abemaciclib Acceptability & Palatability Questionnaire	Y	26,00																								
Randomization	Y	28,00																								
Archived FFPE Tissue	Y	120,00																								
Tumor Tissue	Y	328,00																								

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Procedures	OH?	Unit Cost	Cycle 29			Cycle 33-n			Post-Treatment Follow-Up Period		Continued Access		Unscheduled Visit ¹⁴
			C29D1 ¹⁴	C29D8 ¹⁴	C29D15 ¹⁴	C33-nD1 ¹⁴	C33-n D8 ¹⁴	C33-n D15 ¹⁴	v801 ¹⁴	v802-v8XX ¹⁴	v501-v5XX ¹⁴	FU v901 ¹⁴	
Informed Consent Process	Y	38,00											
Informed Consent: Pediatrics	Y	55,00											
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	31,00											
Demographics	Y	25,00											
Screening Physical & Neurological Exam including Vitals Signs ¹	Y	147,00											
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A											
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A											
Physical Exam including Vital Signs ⁵	Y	83,00	83,00			83,00			83,00				83,00
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x			x			x ¹⁸				
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A	x			x ¹⁷			x				
Oxygen Saturation	Y	18,00	18,00			18,00			18,00				18,00
Neurological Exam ³	Y	100,00	100,00			100,00			INV ³	INV ³			100,00
Testicular Physical Examination ^{10 11}	Y	1.448,00	INV ¹⁰			INV ¹⁰							1.448,00
Performance Status ²	Y	16,00											16,00
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771,00	INV ¹⁶			INV ¹⁶			INV ⁴	INV ⁴			771,00
MRI Spine	Y	814,00	INV ¹³			INV ¹³			INV ^{4 113}	INV ^{4 113}			814,00
RECIST ⁴	Y	18,00	18,00			18,00			INV ⁴	INV ⁴			18,00
Hematology	Y	23,00	INV ¹⁵			23,00			23,00				23,00
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47,00	INV ¹⁵			47,00			47,00				47,00
Testosterone ¹⁰	Y	84,00	INV ¹⁰			INV ¹⁰			INV ¹⁰				84,00
Follicle Stimulating Hormone (FSH) ¹⁰	Y	40,00	INV ¹⁰			INV ¹⁰			INV ¹⁰				40,00
Luteinizing Hormone (LH) ¹⁰	Y	31,00	INV ¹⁰			INV ¹⁰			INV ¹⁰				31,00
Serum Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A											
Serum or Urine Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x			x							
Central Lab ^{6 1 12}	Y	22,00							INV ⁹				22,00
PK Samples (timepoints)	N/A	N/A											
Biomarker Assessments (timepoints)	N/A	N/A							x				
Register Visit with IWRS	Y	31,00	31,00			31,00							31,00
Adverse Events	Y	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
Concomitant Medications	Y	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00			19,00
Diary Education	Y	37,00											37,00
Diary Dispensed	Y	40,00											40,00
Diary Return & Review	Y	31,00											31,00
Abemaciclib Acceptability & Palatability Questionnaire	Y	26,00											26,00
Randomization	Y	28,00											28,00
Archived FFPE Tissue	Y	120,00											
Tumor Tissue	Y	328,00											328,00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	Screening ¹⁴	C1D1 ¹⁴	C1D8 ¹⁴	C1D15 ¹⁴	C2D1 ¹⁴	C2D8 ¹⁴	C2D15 ¹⁴	C3D1 ¹⁴	C3D8 ¹⁴	C3D15 ¹⁴	C4D1 ¹⁴	C4D8 ¹⁴	C4D15 ¹⁴	C5D1 ¹⁴	
Study Coordinator Fee (Per Visit) ⁷	Y	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	
Physician Fee (Per Visit)	Y	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	
Pharmacy Fee (abemaciclib) ⁸	Y	24.00		24.00			24.00			24.00			24.00			24.00	
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24.00		24.00			24.00			24.00			24.00			24.00	
			Screening ¹⁴	C1D1 ¹⁴	C1D8 ¹⁴	C1D15 ¹⁴	C2D1 ¹⁴	C2D8 ¹⁴	C2D15 ¹⁴	C3D1 ¹⁴	C3D8 ¹⁴	C3D15 ¹⁴	C4D1 ¹⁴	C4D8 ¹⁴	C4D15 ¹⁴	C5D1 ¹⁴	
<i>Costs Not Charged with Overhead</i>																	
<i>Costs Charged with Overhead</i>			794.00	761.00	280.00		403.00	808.00	280.00	280.00	786.00	280.00	280.00	705.00	280.00	298.00	648.00
<i>Overhead at 16%</i>			127.04	121.76	44.80		64.48	129.28	44.80	44.80	125.76	44.80	44.80	112.80	44.80	47.68	103.68
Cost Per Visit (with Overhead)			921.04	882.76	324.80	467.48	937.28	324.80	324.80	911.76	324.80	324.80	817.80	324.80	345.68	751.68	

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	C5D8 ¹⁴	C5D15 ¹⁴	C6D1 ¹⁴	C6D8 ¹⁴	C6D15 ¹⁴	C7D1 ¹⁴	C7D8 ¹⁴	C7D15 ¹⁴	C8D1 ¹⁴	C8D8 ¹⁴	C8D15 ¹⁴	C9D1 ¹⁴	C9D8 ¹⁴	C9D15 ¹⁴
Study Coordinator Fee (Per Visit) ⁷	Y	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00
Pharmacy Fee (abemaciclib) ⁸	Y	24.00		24.00			24.00			24.00			24.00			24.00
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24.00		24.00			24.00			24.00			24.00			24.00

Screen	C5D8 ¹⁴	C5D15 ¹⁴	C6D1 ¹⁴	C6D8 ¹⁴	C6D15 ¹⁴	C7D1 ¹⁴	C7D8 ¹⁴	C7D15 ¹⁴	C8D1 ¹⁴	C8D8 ¹⁴	C8D15 ¹⁴	C9D1 ¹⁴	C9D8 ¹⁴	C9D15 ¹⁴
<i>Costs Not Charged with Overhead</i>														
<i>Costs Charged with Overhead</i>	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00
<i>Overhead at 16%</i>	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80
Cost Per Visit (with Overhead)	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	C10D1 ¹⁴	C10D8 ¹⁴	C10D15 ¹⁴	C11D1 ¹⁴	C11D8 ¹⁴	C11D15 ¹⁴	C12D1 ¹⁴	C12D8 ¹⁴	C12D15 ¹⁴	C13D1 ¹⁴	C13D8 ¹⁴	C13D15 ¹⁴	C14D1 ¹⁴	C14D8 ¹⁴	C14D15 ¹⁴
Study Coordinator Fee (Per Visit) ⁷	Y	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00
Pharmacy Fee (abemaciclib) ⁸	Y	24.00		24.00			24.00			24.00			24.00			24.00	
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24.00		24.00			24.00			24.00			24.00			24.00	

Screen	C10D1 ¹⁴	C10D8 ¹⁴	C10D15 ¹⁴	C11D1 ¹⁴	C11D8 ¹⁴	C11D15 ¹⁴	C12D1 ¹⁴	C12D8 ¹⁴	C12D15 ¹⁴	C13D1 ¹⁴	C13D8 ¹⁴	C13D15 ¹⁴	C14D1 ¹⁴	C14D8 ¹⁴	C14D15 ¹⁴
<i>Costs Not Charged with Overhead</i>															
<i>Costs Charged with Overhead</i>	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00
<i>Overhead at 16%</i>	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80
Cost Per Visit (with Overhead)	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	C15D1 ¹⁴	C15D8 ¹⁴	C15D15 ¹⁴	C16D1 ¹⁴	C16D8 ¹⁴	C16D15 ¹⁴	C17D1 ¹⁴	C17D8 ¹⁴	C17D15 ¹⁴	C18D1 ¹⁴	C18D8 ¹⁴	C18D15 ¹⁴
Study Coordinator Fee (Per Visit) ⁷	Y	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00	69.00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00
Pharmacy Fee (abemaciclib) ⁸	Y	24.00		24.00			24.00			24.00			24.00	
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24.00		24.00			24.00			24.00			24.00	

Screen	C15D1 ¹⁴	C15D8 ¹⁴	C15D15 ¹⁴	C16D1 ¹⁴	C16D8 ¹⁴	C16D15 ¹⁴	C17D1 ¹⁴	C17D8 ¹⁴	C17D15 ¹⁴	C18D1 ¹⁴	C18D8 ¹⁴	C18D15 ¹⁴
<i>Costs Not Charged with Overhead</i>												
<i>Costs Charged with Overhead</i>	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00	648.00	280.00	280.00
<i>Overhead at 16%</i>	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80	103.68	44.80	44.80
Cost Per Visit (with Overhead)	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80	751.68	324.80	324.80

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	C21D1 ¹⁴	C21D8 ¹⁴	C21D15 ¹⁴	C25D1 ¹⁴	C25D8 ¹⁴	C25D15 ¹⁴	C29D1 ¹⁴	C29D8 ¹⁴	C29D15 ¹⁴	C33-nD1 ¹⁴	C33-n D8 ¹⁴	C33-n D15 ¹⁴
Study Coordinator Fee (Per Visit) ⁷	Y	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00
Pharmacy Fee (abemaciclib) ⁸	Y	24,00	24,00			24,00			24,00			24,00		
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24,00												

Screen	C21D1 ¹⁴	C21D8 ¹⁴	C21D15 ¹⁴	C25D1 ¹⁴	C25D8 ¹⁴	C25D15 ¹⁴	C29D1 ¹⁴	C29D8 ¹⁴	C29D15 ¹⁴	C33-nD1 ¹⁴	C33-n D8 ¹⁴	C33-n D15 ¹⁴
Costs Not Charged with Overhead												
Costs Charged with Overhead	624,00	280,00	280,00	624,00	280,00	280,00	554,00	280,00	280,00	624,00	280,00	280,00
Overhead at 16%	99,84	44,80	44,80	99,84	44,80	44,80	88,64	44,80	44,80	99,84	44,80	44,80
Cost Per Visit (with Overhead)	723,84	324,80	324,80	723,84	324,80	324,80	642,64	324,80	324,80	723,84	324,80	324,80

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	v801 ¹⁴	v802-v8XX ¹⁴	v501-v5XX ¹⁴	FU v901 ¹⁴	Unscheduled Visit ¹⁴
Study Coordinator Fee (Per Visit) ⁷	Y	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00
Pharmacy Fee (abemaciclib) ⁸	Y	24,00			24,00		
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24,00			24,00		

Screen	v801 ¹⁴	v802-v8XX ¹⁴	v501-v5XX ¹⁴	FU v901 ¹⁴	Unscheduled Visit ¹⁴
Costs Not Charged with Overhead					
Costs Charged with Overhead	451,00	280,00	309,00	261,00	4.316,00
Overhead at 16%	72,16	44,80	49,44	41,76	690,56
Cost Per Visit (with Overhead)	523,16	324,80	358,44	302,76	5.006,56

Screen Fail at Screening Visit	921.04
Total Cost Per Patient (includes Screening to Cycle 33-n)	32,263.08
Post Treatment Follow-Up v801	523.16
Post Treatment Follow-Up v802-V8xx	324.80
Continued Access v501-V5xxx	358.44
Continued Access Follow-Up v901	302.76
Unscheduled Visit	Paid per Procedures Performed

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Footnotes
1. At Screening Visit: includes Vitals Signs (Pulse rate, blood pressure, respiratory rate and temperature); Height, Weight and BSA; Occipital Frontal Circumference (For children ≤36 months only); Medical and Surgical History; Prior Glioma Treatments; Tumor Characterization Report
2. Performance Status: Lansky for age <16 years; Karnofsky for age ≥16 years
3. For PTFU Visits only: for participants who discontinued for a reason other than progressive disease; not required if participant has started a new anti-cancer therapy
4. At PTFU Visits only, not required if progressive disease was radiographically confirmed during on-treatment period; - No Longer required upon radiographic confirmation of progression; No Longer required after initiation of new anti-cancer therapy
5. Physical Exam including Vital Signs (Pulse rate, blood pressure, respiratory rate and temperature) - For Arm A includes: Height, Weight and BSA; Vital Signs; Occipital Frontal Circumference for children ≤36 months only [Every 4 Cycles (C5D1, C9D1, etc.) (± 1 week) (± 1 week)] - For PTFU Visits: includes Vital Signs: Height and Weight; Vital Signs
6. PK Samples: taken as per below: - C1D15 (Abemaciclib)pre-dose: Microsample (All Participants) -C2D1 (Abemaciclib): pre-dose & post-dose Microsample (All Participants) - C3D1 (Abemaciclib)pre-dose: Microsample (All Participants) - C4D1 (Abemaciclib): pre-dose & post-dose Microsample (All Participants)
7. Study Coordinator Fee: - For Treatment Period (Arm A) Visits: includes Granule or Alternative Administration Education; Diarrhea Guidance Tool; Administer Study Interventions On-Site; Assessaabemaciclib & Oral TMZ Compliance - For PTFU Visits: includes Survival Status; Post-Study Anti-Cancer Therapy Information; Assess Study Intervention(s) Compliance; Participant Returns Study Interventions - includes Dispense Ancillary Supplies
8. Pharmacy Fee: includes Participant Returns Abemaciclib & Oral TMZ
9. Biomarker Assessments: At v801, occurs only if not yet collected following progression - Screening: Whole Blood Participants ≥16 kg) ≤14 days from C1D1 - C1D1: Plasma (Participants ≥16 kg)
10. For Males 10-17 Years Old
11. Every 4 cycles (C5D1, C9D1, etc.) (± 1 week)
12. includes PK Samples, Biomarker Assessments
13. This will be on a subject by subject case
14. On-Site Visit
15. Invoiceable if performed on-site
16. Every 12 weeks (±1 week) from C1D1, regardless of cycle delays; 3 years from C1D1, begin every 6 months (± 1 month) until progression/relapse or occurrence of second malignancy
17. Occipital Frontal Circumference for children ≤36 months only every 4 Cycles (± 1 week)
18. BSA not included
19. Whether patient is in Arm A or Arm B, fee to be invoiced once per site

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceable	OH?	Unit Cost	Unit Cost + Overhead
Serum Pregnancy Test	Y	21.00	24.36
Urine Pregnancy Test	Y	16.00	18.56
Neurological Exam ³	Y	100.00	116.00
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771.00	894.36
MRI Spine	Y	814.00	944.24
RECIST ⁴	Y	18.00	20.88
Reimbursement of Locally Sourced of potential rescue meds (anti-nausea, anti-diarrhea)		Pass Through Cost	Pass Through Cost
Hematology	Y	23.00	26.68
Molecular Characterization Report		Pass-Through Cost at Screening	Pass-Through Cost at Screening
Local Lab Data Entry		Pass-Through Cost	Pass-Through Cost
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47.00	54.52
Testosterone ¹⁰	Y	84.00	97.44
Follicle Stimulating Hormone (FSH) ¹⁰	Y	40.00	46.40
Luteinizing Hormone (LH) ¹⁰	Y	31.00	35.96
Patient Reimbursement, Per Visit	Y	71.00	82.36

Site Costs	OH?	Unit Cost
Site Start-up Costs ¹⁹	N	1,500.00
Pharmacy Setup Fee ¹⁹	N	504.00
Archiving Per Site ¹⁹	N	424.00
Pharmacy: Closeout; Fixed ¹⁹	N	433.00
Study Fee: Closeout; Fixed ¹⁹	N	778.00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Braccio B/Arm B

Procedures	OH?	Unit Cost	Screening ¹⁴	Cycle 1				Cycle 2				Cycle 3				Cycle 4				Cycle 5			
				C1D1 ¹⁴	C1D8 ¹⁴	C1D15 ¹⁴	C1D22	C2D1 ¹⁴	C2D8 ¹⁴	C2D15 ¹⁴	C2D22	C3D1 ¹⁴	C3D8 ¹⁴	C3D15 ¹⁴	C3D22	C4D1 ¹⁴	C4D8 ¹⁴	C4D15 ¹⁴	C4D22	C5D1 ¹⁴	C5D8 ¹⁴	C5D15 ¹⁴	C5D22
Informed Consent Process	Y	38,00	38,00																				
Informed Consent: Pediatrics	Y	55,00	55,00																				
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	31,00	31,00																				
Demographics	Y	25,00	25,00																				
Screening Physical & Neurological Exam including Vitals Signs ¹	Y	147,00	147,00																				
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x																				
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A	x																				
Physical Exam including Vital Signs ⁵	Y	83,00	83,00	83,00				83,00				83,00				83,00				83,00			
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x					x				x				x				x			
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A																					
Oxygen Saturation	Y	18,00	18,00	18,00				18,00				18,00				18,00				18,00			
Neurological Exam ³	Y	100,00	100,00	100,00				100,00				100,00				100,00				100,00			
Testicular Physical Examination ^{10 11}	Y	1.448,00	INV ¹⁰																				
Performance Status ²	Y	16,00	16,00																				
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771,00	INV													INV ⁴							
MRI Spine	Y	814,00	INV													INV ¹³							
RECIST ⁴	Y	18,00														INV ⁴							
Hematology	Y	23,00	23,00	23,00			INV ¹⁵	INV ¹⁵	23,00			INV ¹⁵	INV ¹⁵	23,00		INV ¹⁵	23,00			INV ¹⁵	23,00	INV ¹⁵	
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47,00	47,00	47,00			INV ¹⁵	INV ¹⁵	47,00			INV ¹⁵	INV ¹⁵	47,00		INV ¹⁵	47,00			INV ¹⁵	47,00	INV ¹⁵	
Serum Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x																				
Serum or Urine Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A																					
Central Lab ¹²	Y	22,00	INV ⁹	INV ⁹												INV ⁶							
PK Samples (timepoints)	N/A	N/A																					
Biomarker Assessments (timepoints)	N/A	N/A	x	x																			
Register Visit with IWRS	Y	31,00	31,00	31,00				31,00				31,00				31,00				31,00			
Adverse Events	Y	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	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	
Concomitant Medications	Y	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	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	
Diary Education	Y	37,00	37,00	37,00				37,00				37,00											
Diary Dispensed	Y	40,00	40,00	40,00				40,00				40,00											
Diary Return & Review	Y	31,00						31,00				31,00				31,00							
Abemaciclib Acceptability & Palatability Questionnaire	Y	26,00																					
Randomization	Y	28,00	28,00	28,00																			
Archived FFPE Tissue	Y	120,00																					
Tumor Tissue	Y	328,00	328,00																				

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Procedures	OH?	Unit Cost	Screening ¹⁴	Cycle 6				Cycle 7				Cycle 8				Cycle 9				Cycle 10			
				C6D1 ¹⁴	C6D8 ¹⁴	C6D15 ¹⁴	C6D22	C7D1 ¹⁴	C7D8 ¹⁴	C7D15 ¹⁴	C7D22	C8D1 ¹⁴	C8D8 ¹⁴	C8D15 ¹⁴	C8D22	C9D1 ¹⁴	C9D8 ¹⁴	C9D15 ¹⁴	C9D22	C10D1 ¹⁴	C10D8 ¹⁴	C10D15 ¹⁴	C10D22
Informed Consent Process	Y	38,00	38,00																				
Informed Consent: Pediatrics	Y	55,00	55,00																				
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	31,00	31,00																				
Demographics	Y	25,00	25,00																				
Screening Physical & Neurological Exam including Vitals Signs ¹	Y	147,00	147,00																				
<i>Height, Weight & BSA (timepoint)</i>	N/A	N/A	x																				
<i>Occipital Frontal Circumference (timepoint)</i>	N/A	N/A	x																				
Physical Exam including Vital Signs ⁵	Y	83,00		83,00				83,00					83,00					83,00				83,00	
<i>Height, Weight & BSA (timepoint)</i>	N/A	N/A		x				x					x				x					x	
<i>Occipital Frontal Circumference (timepoint)</i>	N/A	N/A						x														x	
Oxygen Saturation	Y	18,00		18,00				18,00					18,00				18,00					18,00	
Neurological Exam ³	Y	100,00		100,00				100,00					100,00				100,00					100,00	
Testicular Physical Examination ^{10 11}	Y	1.448,00																					
Performance Status ²	Y	16,00	16,00																				
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771,00	INV					INV ⁴															
MRI Spine	Y	814,00	INV					INV ¹³															
RECIST ⁴	Y	18,00						INV ⁴															
Hematology	Y	23,00	23,00	23,00	INV ¹⁵		INV ¹⁵	23,00				INV ¹⁵	23,00		INV ¹⁵	23,00	INV ¹⁵		INV ¹⁵			23,00	
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47,00	47,00	47,00	INV ¹⁵		INV ¹⁵	47,00				INV ¹⁵	47,00		INV ¹⁵	47,00	INV ¹⁵		INV ¹⁵			47,00	
Serum Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x																				
Serum or Urine Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A		x				x					x				x					x	
Central Lab ¹²	Y	22,00	INV ⁹																				
<i>PK Samples (timepoints)</i>	N/A	N/A																					
<i>Biomarker Assessments (timepoints)</i>	N/A	N/A	x																				
Register Visit with IWRS	Y	31,00	31,00	31,00				31,00					31,00				31,00					31,00	
Adverse Events	Y	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	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	
Concomitant Medications	Y	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	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	
Diary Education	Y	37,00																					
Diary Dispensed	Y	40,00																					
Diary Return & Review	Y	31,00																					
Abemaciclib Acceptability & Palatability Questionnaire	Y	26,00																					
Randomization	Y	28,00																					
Archived FFPE Tissue	Y	120,00																					
Tumor Tissue	Y	328,00	328,00																				

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Procedures	OH?	Unit Cost	Screening ¹⁴	Cycle 11				Cycle 12				Cycle 13				Post-Treatment Follow-Up Period		Continued Access		Unscheduled Visit ¹⁴
				C11D1 ¹⁴	C11D8 ¹⁴	C11D15 ¹⁴	C11D22	C12D1 ¹⁴	C12D8 ¹⁴	C12D15 ¹⁴	C12D22	C13D1 ¹⁴	C13D8 ¹⁴	C13D15 ¹⁴	C13D22	v801 ¹⁴	v802-v8XX ¹⁴	v501-v5XX ¹⁴	FU v901 ¹⁴	
Informed Consent Process	Y	38,00	38,00																	
Informed Consent: Pediatrics	Y	55,00	55,00																	
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	31,00	31,00																	
Demographics	Y	25,00	25,00																	
Screening Physical & Neurological Exam including Vitals Signs ¹	Y	147,00	147,00																	
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x																	
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A	x																	
Physical Exam including Vital Signs ⁵	Y	83,00		83,00				83,00				83,00				83,00			83,00	
Height, Weight & BSA (timepoint)	N/A	N/A	x					x				x				x				
Occipital Frontal Circumference (timepoint)	N/A	N/A	x									x								
Oxygen Saturation	Y	18,00		18,00				18,00				18,00				18,00			18,00	
Neurological Exam ³	Y	100,00		100,00				100,00				100,00				INV ³	INV ³		100,00	
Testicular Physical Examination ^{10 11}	Y	1.448,00																	1.448,00	
Performance Status ²	Y	16,00	16,00																16,00	
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771,00		INV								INV ⁴				INV ⁴	INV ⁴	771,00		
MRI Spine	Y	814,00		INV								INV ¹³				INV ^{4 13}	INV ^{4 13}	814,00		
RECIST ⁴	Y	18,00										INV ⁴				INV ⁴	18,00	18,00		
Hematology	Y	23,00	23,00			INV ¹⁵	INV ¹⁵	23,00	INV ¹⁵		INV ¹⁵	23,00			INV ¹⁵	23,00		23,00		
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47,00	47,00			INV ¹⁵		47,00	INV ¹⁵			47,00			INV ¹⁵	47,00		47,00		
Serum Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x																	
Serum or Urine Pregnancy Test (timepoint)	N/A	N/A	x					x				x				x				
Central Lab ¹²	Y	22,00	INV ⁹													INV ⁹			22,00	
PK Samples (timepoints)	N/A	N/A	x																	
Biomarker Assessments (timepoints)	N/A	N/A	x													x				
Register Visit with IWRS	Y	31,00		31,00				31,00				31,00							31,00	
Adverse Events	Y	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	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	
Concomitant Medications	Y	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	19,00	19,00	19,00	19,00	
Diary Education	Y	37,00																	37,00	
Diary Dispensed	Y	40,00																	40,00	
Diary Return & Review	Y	31,00																	31,00	
Abemaciclib Acceptability & Palatability Questionnaire	Y	26,00																	26,00	
Randomization	Y	28,00																	28,00	
Archived FFPE Tissue	Y	120,00																	120,00	
Tumor Tissue	Y	328,00	328,00																328,00	

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	Screening	C1D1	C1D8	C1D15	C1D22	C2D1	C2D8	C2D15	C2D22	C3D1	C3D8	C3D15	C3D22	C4D1
Study Coordinator Fee (Per Visit)	Y	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00
Pharmacy Fee (abemaciclib)	Y	24,00														
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24,00		24,00				24,00				24,00				24,00

	Screening ¹⁴	C1D1 ¹⁴	C1D8 ¹⁴	C1D15 ¹⁴	C1D22	C2D1 ¹⁴	C2D8 ¹⁴	C2D15 ¹⁴	C2D22	C3D1 ¹⁴	C3D8 ¹⁴	C3D15 ¹⁴	C3D22	C4D1 ¹⁴
Costs Not Charged with Overhead														
Costs Charged with Overhead	1.002,00	711,00	280,00	280,00	280,00	714,00	280,00	280,00	280,00	714,00	280,00	280,00	280,00	637,00
Overhead at 16%	160,32	113,76	44,80	44,80	44,80	114,24	44,80	44,80	44,80	114,24	44,80	44,80	44,80	101,92
Cost Per Visit (with Overhead)	1.162,32	824,76	324,80	324,80	324,80	828,24	324,80	324,80	324,80	828,24	324,80	324,80	324,80	738,92

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	C4D8	C4D15	C4D22	C5D1	C5D8	C5D15	C5D22	C6D1	C6D8	C6D15	C6D22	C7D1	C7D8	C7D15	C7D22
Study Coordinator Fee (Per Visit)	Y	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00
Pharmacy Fee (abemaciclib)	Y	24,00															
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24,00				24,00				24,00						24,00	

Screen	C4D8 ¹⁴	C4D15 ¹⁴	C4D22	C5D1 ¹⁴	C5D8 ¹⁴	C5D15 ¹⁴	C5D22	C6D1 ¹⁴	C6D8 ¹⁴	C6D15 ¹⁴	C6D22	C7D1 ¹⁴	C7D8 ¹⁴	C7D15 ¹⁴	C7D22
Costs Not Charged with Overhead															
Costs Charged with Overhead	280,00	280,00	280,00	606,00	280,00	280,00	280,00	606,00	280,00	280,00	280,00	606,00	280,00	280,00	280,00
Overhead at 16%	44,80	44,80	44,80	96,96	44,80	44,80	44,80	96,96	44,80	44,80	44,80	96,96	44,80	44,80	44,80
Cost Per Visit (with Overhead)	324,80	324,80	324,80	702,96	324,80	324,80	324,80	702,96	324,80	324,80	324,80	702,96	324,80	324,80	324,80

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	C8D1	C8D8	C8D15	C8D22	C9D1	C9D8	C9D15	C9D22	C10D1	C10D8	C10D15	C10D22
Study Coordinator Fee (Per Visit)	Y	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00
Pharmacy Fee (abemaciclib)	Y	24,00												
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24,00	24,00				24,00				24,00			

Screen	C8D1 ¹⁴	C8D8 ¹⁴	C8D15 ¹⁴	C8D22	C9D1 ¹⁴	C9D8 ¹⁴	C9D15 ¹⁴	C9D22	C10D1 ¹⁴	C10D8 ¹⁴	C10D15 ¹⁴	C10D22
Costs Not Charged with Overhead												
Costs Charged with Overhead	606,00	280,00	280,00	280,00	606,00	280,00	280,00	280,00	606,00	280,00	280,00	280,00
Overhead at 16%	96,96	44,80	44,80	44,80	96,96	44,80	44,80	44,80	96,96	44,80	44,80	44,80
Cost Per Visit (with Overhead)	702,96	324,80	324,80	324,80	702,96	324,80	324,80	324,80	702,96	324,80	324,80	324,80

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	C11D1	C11D8	C11D15	C11D22	C12D1	C12D8	C12D15	C12D22	C13D1	C13D8	C13D15	C13D22
Study Coordinator Fee (Per Visit)	Y	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00
Pharmacy Fee (abemaciclib)	Y	24,00												
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24,00	24,00				24,00				24,00			

Screen	C11D1 ¹⁴	C11D8 ¹⁴	C11D15 ¹⁴	C11D22	C12D1 ¹⁴	C12D8 ¹⁴	C12D15 ¹⁴	C12D22	C13D1 ¹⁴	C13D8 ¹⁴	C13D15 ¹⁴	C13D22
Costs Not Charged with Overhead												
Costs Charged with Overhead	606,00	280,00	280,00	280,00	606,00	280,00	280,00	280,00	606,00	280,00	280,00	280,00
Overhead at 16%	96,96	44,80	44,80	44,80	96,96	44,80	44,80	44,80	96,96	44,80	44,80	44,80
Cost Per Visit (with Overhead)	702,96	324,80	324,80	324,80	702,96	324,80	324,80	324,80	702,96	324,80	324,80	324,80

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	v801 ¹⁴	v802-v8XX ¹⁴	v501-v5XX ¹⁴	FU v901 ¹⁴	Unscheduled Visit ¹⁴
Study Coordinator Fee (Per Visit)	Y	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00	69,00
Physician Fee (Per Visit)	Y	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00	171,00
Pharmacy Fee (abemaciclib)	Y	24,00					
Pharmacy Fee (oral TMZ) ⁸	Y	24,00					

Screen	v801 ¹⁴	v802-v8XX ¹⁴	v501-v5XX ¹⁴	FU v901 ¹⁴	Unscheduled Visit ¹⁴
Costs Not Charged with Overhead					
Costs Charged with Overhead	451,00	298,00	261,00	261,00	4.281,00
Overhead at 16%	72,16	47,68	41,76	41,76	684,96
Cost Per Visit (with Overhead)	523,16	345,68	302,76	302,76	4.965,96

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Screen Fail at Screening Visit	1.162,32
Total Cost Per Patient (includes Screening - Cycle 13)	23.376,32
Post Treatment Follow-Up v801	523,16
Post Treatment Follow-Up v802-V8xx	345,68
Continued Access v501-V5xxx	302,76
Continued Access Follow-Up v901	302,76
Unscheduled Visit	Paid per Procedures Performed

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Footnotes

1. At Screening Visit: includes Vitals Signs: includes Height, Weight and BSA; Vital Signs; Occipital Frontal Circumference (For children ≤36 months only); Medical and Surgical History; Prior Glioma Treatments; Tumor Characterization Report
2. Performance Status: Lansky for age <16 years; Karnofsky for age ≥16 years
3. For PTFU Visits only: for participants who discontinued for a reason other than progressive disease; not required if participant has started a new anti-cancer therapy
4. At PTFU Visits only, not required if progressive disease was radiographically confirmed during on-treatment period; - No Longer required upon radiographic confirmation of progression; No Longer required after initiation of new anti-cancer therapy
5. Physical Exam including Vital Signs (Pulse rate, blood pressure, respiratory rate and temperature): - For Arm B includes Height, Weight & BSA; Vital Signs; Occipital Frontal Circumference for children ≤36 months only at every 3 Cycles C4D1, C7D1, etc.) (±1 week) - For PTFU Visits: includes Vital Signs: Height and Weight; Vital Signs
6. PK Samples: taken as per below: - C2D1 Temozolomide Plasma Sample (Participants ≥10 kg only) : collected post-dose - C4D1 Temozolomide Plasma Sample (Participants ≥10 kg only) : collected post-dose
7. Study Coordinator Fee: - For Treatment Period (Arm B): includes Assess Oral TMZ Compliance - For PTFU Visits: includes Survival Status - Includes Dispense Ancillary Supplies
8. includes Participant Returns Oral TMZ
9. Biomarker Assessments: - For Treatment Period (Arm B): Whole Blood for Participants ≥16 kg - For v801, occurs only if not yet collected following progression - Screening: Whole Blood Participants ≥16 kg) ≤14 days from C1D1 - C1D1: Plasma (Participants ≥16 kg)
10. For Males 10-17 Years Old
11. Every 4 cycles (C5D1, C9D1, etc.) (± 1 week)
12. includes PK Samples, Biomarker Assessments
13. This will be on a subject by subject case
14. On-Site Visit
15. Invoiceable if performed on-site
16. BSA not included
17. Whether patient is in Arm A or Arm B, fee to be invoiced once per site

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceable	OH?	Unit Cost	Unit Cost + Overhead
Serum Pregnancy Test	Y	21.00	24.36
Urine Pregnancy Test	Y	16.00	18.56
Neurological Exam ³		100.00	116.00
Brain MRI With Contrast ⁴	Y	771.00	894.36
MRI Spine	Y	814.00	944.24
RECIST ⁴	Y	18.00	20.88
Reimbursement of Locally Sourced of potential rescue meds (anti-nausea, anti-diarrhea)		Pass Through Cost	Pass Through Cost
Molecular Characterization Report		Pass-Through Cost at Screening	Pass-Through Cost at Screening
Local Lab Data Entry		Pass-Through Cost	Pass-Through Cost
Hematology	Y	23.00	26.68
Liver (AST, ALT, Total Bilirubin)	Y	47.00	54.52
Patient Reimbursement, Per Visit	Y	71.00	82.36

<p>ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI</p> <p>(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la 	<p>ANNEX B - PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY</p> <p>(terminology referenced in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the Italian operational standards)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - 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; • Processing - 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
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni 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; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del 	<p>alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - 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; • Data Subject – the individual to whom the personal data refer (art. 4 no. 1 of the GDPR); • Data Controller - 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;
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);</p> <ul style="list-style-type: none">• Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);• Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.Lgs. 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 101/2018;	<p>where the 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 (art. 4, no. 7 of the GDPR);</p> <ul style="list-style-type: none">• Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4, no. 8 of the GDPR);• Other individuals processing personal data – the people authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or Processor (art. 29, no. 3, letter b, art. 29 and art. 32, no. 4 of the GDPR), therefore including the natural persons to whom the Controller or Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla 	<p>101/2018;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - 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; • Medical Data - 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; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO. 	<p>the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------