

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "STUDIO MULTICENTRICO DI FASE 2, RANDOMIZZATO, IN APERTO, PER VALUTARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA DI SELINEXOR COME SINGOLO AGENTE RISPETTO AL TRATTAMENTO SCELTO DAL MEDICO IN PAZIENTI CON MIELOFIBROSI PRECEDENTEMENTE TRATTATA" TRA ASL LATINA - Azienda Sanitaria Locale Latina (d'ora innanzi denominata "Ente"), con sede legale in Viale P.L. Nervi snc, C.D.C. "Latina Fiori" Torre 2, 04100 Latina- C.F. e P. IVA n. 01684950593, in persona del Legale Rappresentante Dott.ssa Silvia Cavalli che ha delegato alla sottoscrizione del presente atto il Dott..., E Karyopharm Therapeutics, Inc., con sede legale in Newton, MA, Stati Uniti d'America, C.F. 26-3931704, in persona del Legale Rappresentante Ran Frenkel, in qualità di Executive Vice President, Chief Development Officer (d'ora innanzi denominato/a "Promotore") Ai soli fini della sottoscrizione del presente Contratto, il Promotore è rappresentato da PPD Italy S.r.l. (d'ora innanzi denominata "PPD" or "CRO"), con sede in Via San Bovio, 3 San Felice, 20054 Segrate (MI), Italia di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti" Premesso che:	CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS "A PHASE 2, RANDOMIZED, OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF SINGLE AGENT SELINEXOR VERSUS TREATMENT OF PHYSICIAN'S CHOICE IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED MYELOFIBROSIS " BETWEEN ASL LATINA - Azienda Sanitaria Locale Latina (hereinafter the "Entity"), headquartered in Viale P.L. Nervi snc, C.D.C. "Latina Fiori" Torre 2, 04100 Latina, tax code and VAT no. 01684950593 through its Legal Representative Dott.ssa Silvia Cavalli, who has delegated the signature of this Agreement to Dr..... , AND Karyopharm Therapeutics, Inc., headquartered in Newton, MA, United States of America, Tax ID number 26-3931704, as Legal Representative Ran Frenkel, as Executive Vice President, Chief Development Officer, (hereinafter the "Sponsor") For the only purposes of signing this Agreement, Sponsor is represented by PPD Italy S.r.l. (hereinafter "PPD" or "CRO"), with offices at Segreen Business Park, Via San Bovio, 3 San Felice, 20054 Segrate (MI), Italy. hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"
---	--

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO MULTICENTRICO DI FASE 2, RANDOMIZZATO, IN APERTO, PER VALUTARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA DI SELINEXOR COME SINGOLO AGENTE RISPETTO AL TRATTAMENTO SCELTO DAL MEDICO IN PAZIENTI CON MIELOFIBROSI PRECEDENTEMENTE TRATTATA)" (di seguito "Sperimentazione" o "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo XPORT-MF-035 versione n. 2.0 del 15 gennaio 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-003809-60 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dr./Prof. Giuseppe Cimino, in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso UOC di Ematologia con Trapianto dell'Ente (di seguito "Centro di Sperimentazione"); - il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Ran Frenkel, EVP and Chief Development Officer. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; - 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; - lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la	Whereas: - the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A PHASE 2, RANDOMIZED, OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF SINGLE AGENT SELINEXOR VERSUS TREATMENT OF PHYSICIAN'S CHOICE IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED MYELOFIBROSIS " (the "Trial" or "Study"), relating to the Protocol XPORT-MF-035 version no. 2.0 of 15 January 2021 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2020-003809-60 at the Entity, under the responsibility of Dr./Prof. Giuseppe Cimino, as the Scientific Director of the Trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at UOC di Ematologia con Trapianto of the Entity (the "Trial Centre"); - the Sponsor has appointed Dr. Ran Frenkel, EVP and Chief Development Officer as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity; - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; - the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the
---	--

supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; - l’Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo; - il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito “Autorità Competente”), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; - ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 30 luglio 2021, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico della Romagna (CEROM), Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 14 dicembre 2021 il Comitato Etico competente Lazio 2 (di seguito il “Comitato Etico”) ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole	Principal Investigator (the “Co-investigators”) are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations regarding the conflict of interest; - except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities; - the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol; - the Sponsor filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA (“the Competent Authority”) by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 (“Balduzzi Decree”), converted by Law no. 189 of 8 November 2012; - pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 30 July 2021, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee of Romagna (CEROM) , Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy and on 14 December 2021 the competent Ethics Committee Lazio 2 (hereinafter the “Ethics Committee”) expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;
--	--

di cui sopra; - ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto. Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 - Premesse 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 (di seguito il “Contratto”). Art. 2 – Oggetto del contratto 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. 2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. La Sperimentazione deve anche essere condotta nel rispetto di tutti i regolamenti applicabili e qualsiasi e tutti i requisiti necessari al fine di far sottomettere al Promotore alle agenzie regolatorie o governative o alle autorità negli Stati Uniti,	- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below. Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows: Art. 1 – Recitals 1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this agreement (hereinafter the “Agreement”). Art. 2 – Subject of the agreement 2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed. 2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity. The Trial is also to be performed in compliance with all applicable regulations and any and all requirements necessary in order for Sponsor to make submissions to regulatory or governmental agencies or authorities in the United States, Japan, in any country in the European Union and/or in any other country specified by Sponsor,
---	---

Giappone e qualsiasi Paese nell'Unione Europea e/o in qualsiasi altro Paese specificato dal Promotore, incluse ma senza limitazione alle GCP e alle leggi sulla protezione dei dati e sulla privacy. Senza limitazione alla generalità di quanto precede, l'Ente e lo Sperimentatore principale assicurano la conformità con i requisiti ICF indicati nella Sezione 40 (2) AMG e i requisiti CE come indicati nei Regolamenti applicabili e otterranno tutte le certificazioni, autorizzazioni, permessi e licenze richieste in relazione alla Sperimentazione. Lo Sperimentatore principale completerà tempestivamente e assicurerà che il personale rilevante per la Sperimentazione tempestivamente completi, tutti i moduli regolatori correlati alla Sperimentazione forniti dal Promotore o un suo designato, inclusi i moduli di informativa finanziaria e l'Ente farà in modo che lo Sperimentatore principale adempia ai suddetti obblighi. 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. 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. 2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello Studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione	including without limitation GCPs and data protection and privacy laws. Without limiting the generality of the foregoing, the Entity and Principal Investigator shall ensure compliance with the ICF requirements set forth in Section 40 (2) AMG and the EC requirements as set forth in the applicable Regulations and shall obtain all certifications, authorizations, permits and licenses required in connection with the Trial. The Principal Investigator shall promptly complete, and ensure that relevant Trial personnel promptly complete, all Trial-related regulatory forms provided by Sponsor or its designee, including financial disclosure forms, and Entity shall cause Principal Investigator to comply with the foregoing obligations. 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. 2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. 2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's
---	--

dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa tre (3) soggetti, con il limite del numero massimo di centododici (112) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette (7) anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di sperimentazione	obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. 2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately three (3) patients, with a global maximum of one hundred and twelve (112) patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for 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 Entity, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly. 2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "<i>Trial Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven (7) years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Centre of the expiry of the mandatory conservation period (<i>only if requested</i>). At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of
--	---

l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. 2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione. 2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente. 2.10 Prima di iniziare l'arruolamento per una Sperimentazione, il Promotore registrerà pubblicamente la Sperimentazione in conformità ai Regolamenti applicabili. Il Promotore registrerà la Sperimentazione su www.clinicaltrials.gov. Inoltre, il Promotore sarà esclusivamente responsabile	a further conservation period. 2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27011 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. 2.10 P Prior to the initiation of enrollment for a Trial, Sponsor will publicly register the Trial in accordance with applicable Regulations. Sponsor will register the Trial on www.clinicaltrials.gov. Additionally, Sponsor will be exclusively responsible for updating and/or amending such registration as appropriate.
---	--

dell'aggiornamento e/o della modifica di tale registrazione come appropriato.

2.11 Trasparenza. Ai sensi dei Regolamenti applicabili, il Promotore si riserva il diritto e dovrà divulgare tutte le informazioni richieste relative al presente Contratto, inclusi, ma non limitatamente a (1) il nome, l'indirizzo, la specializzazione e il numero di licenza professionale dello Sperimentatore principale laddove lo Sperimentatore principale detiene una licenza professionale, (2) il nome dell'Ente e l'indirizzo principale dell'attività, (3) il compenso totale (incluse commissioni e spese) pagabili o pagate ai sensi del presente Contratto, (4) una descrizione dei servizi forniti ai sensi del presente Contratto, e (5) se applicabile, eventuali interessi di proprietà sul Promotore detenuti dallo Sperimentatore principale e dai suoi diretti familiari. Il Promotore declina ogni responsabilità derivante o correlata alla pubblicazione di tali informazioni sui siti web delle agenzie governative statali e federali. Il Promotore si riserva il diritto di pubblicare sul proprio sito web o in altro modo distribuire le informazioni pubblicate sui siti web delle agenzie statali o federali.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-

2.11 Transparency. Pursuant to applicable Regulations, Sponsor reserves the right to and shall disclose all required information pertaining to this Agreement, including, but not limited to (1) Principal Investigator's name, address, specialty, and the Principal Investigator's professional license number(s) where the Principal Investigator maintains a professional license, (2) the Entity's name and primary business address, (3) the total compensation (including fees and expenses) payable or paid pursuant to this Agreement, (4) a description of services provided under this Agreement, and (5) if applicable, any ownership interests in Sponsor held by Principal Investigator and his/her immediate family. Sponsor disclaims all liability stemming from or related to the publication of such information on state and federal government agencies' websites. Sponsor reserves the right to publish on its website or otherwise distribute information published on state and/or federal agency websites.

Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the

sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di ‘Sperimentatori’ il personale medico e non medico che nell’ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. 3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l’Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l’Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell’Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione. 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico. 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. 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 dal	context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs). 3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials. 3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the Study may make in relation to the Trial. 3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor, nor have any contact or dealings with the Sponsor or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature. 3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the
---	---

Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7. 3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018). Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11. 3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi e eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello Studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica (GCP) e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali. In deroga a quanto sopra, lo Sperimentatore	name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018). Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below. 3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor of any adverse events and serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice (GCP) and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials. Notwithstanding the above, Principal Investigator will, within twenty-four (24) hours from such occurrence, notify Sponsor of any (a) deviations from the Protocol necessary to protect the safety, rights or welfare of Study Subjects enrolled in the
--	---

principale, entro ventiquattro (24) ore da tale evento, notificherà al Promotore qualsiasi (a) deviazione dal Protocollo necessaria per proteggere la sicurezza, i diritti o il benessere dei soggetti dello Studio arruolati nello Studio, (b) evento avverso serio che si verifichi in un soggetto della Sperimentazione. 3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza. 3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms- di seguito "CRF") correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione. 3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione. 3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	Study, (b) Serious Adverse Event which occurs to a Study Subject. 3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence. 3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter "CRF"), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the Trial Protocol. 3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol. 3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected. 3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor and by the Competent
--	---

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 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. 3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente. 3.11 L'Ente raccoglierà, conserverà, rivelerà e utilizzerà i campioni biologici (sangue, fluido, tessuto e altri campioni biologici, e materiali tangibili derivati direttamente o indirettamente da tali campioni) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo, del consenso informato e della vigente normativa, salvo diversamente concordato per iscritto dal Promotore. Il Promotore utilizzerà, conserverà e rivelerà i campioni biologici che riceverà in conformità con i diritti concessi al Promotore ai sensi del presente Contratto, del Protocollo e del consenso informato. L'Ente, lo Sperimentatore principale e il Promotore condurranno la ricerca utilizzando i campioni biologici in conformità con il Protocollo, il consenso informato e i	Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection. 3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity. 3.11 The Entity shall collect, retain, disclose and use the biological samples (blood, fluid, tissue and other biological samples, and tangible materials directly or indirectly derived from such samples) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol, the informed consent, and of the current regulations, unless agreed to otherwise in writing by Sponsor. The Sponsor shall use, store, and disclose the biological samples it receives in accordance with the rights granted to the Sponsor under this Agreement, the Protocol and the informed consent. The Entity, Principal Investigator and Sponsor shall conduct research using the biological samples in accordance with the Protocol, ICF and applicable regulations. Entity and/or Principal Investigator shall provide Sponsor with quantities of Biological Samples as required by the Protocol. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the
--	---

regolamenti applicabili. L'Ente e/o lo Sperimentatore principale forniranno al Promotore le quantità di Campioni Biologici come richiesto dal Protocollo. 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. Art. 4 - Medicinali Sperimentali 4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti di KPT-330 (Selinexor) il "Medicinale Sperimentale" gratuitamente, in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I. Le quantità di Medicinale Sperimentale devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. 4.2 Il Promotore si impegna, a rendere disponibile il Medicinale Sperimentale oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato. 4.3 Il Medicinale Sperimentale deve 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. 4.4 Il Medicinale Sperimentale dovrà essere	Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019. Art. 4 - Trial Drug 4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of KPT-330 (Selinexor) the "Trial Drug" free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I.. The quantities of the Trial Drug need to be adequate for the number of cases being treated. 4.2 The Sponsor shall make available, the Trial Drug for the clinical Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment, it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment, where appropriate. 4.3 The Trial Drug shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. 4.4 The Trial Drug shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).
--	--

muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato). 4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare il Medicinale Sperimentale fornito dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi il Medicinale Sperimentale fornito dal Promotore ai sensi del presente Contratto. 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. Art. 5 - Comodato d'uso 5.1 Il Promotore non fornirà all'Ente alcuna attrezzatura per la Sperimentazione. Art. 6 - Corrispettivo 6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF (CRF elettronica), comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 7.992,00 per paziente e (complessivi € 23.976,00 per n. 3 pazienti) e €7.992,00 per paziente nel Crossover, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1). 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,	4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drug supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 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. Art. 5 - Free Loan for Use 5.1 The Sponsor will not provide any equipment to the Hospital for the Trial Art. 6 – Remuneration 6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF (electronic CRF) has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €7.992,00 per patient (a total of € 23.976,00 for 3 patients) and €7.992,00 per patient in the Crossover as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1. 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. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by
---	--

concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte. 6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile. 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 di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 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	the Sponsor based on the activities carried out. 6.3 All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (part 2), shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient. 6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form. 6.6 If, during the Trial, it is necessary to
---	---

vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente. 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. 6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) 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 Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Il Promotore 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 di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed	increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget. 6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. 6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. 6.9 The Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the trial, the
--	---

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 dello studio, 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 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 qui allegato sotto la lettera "A". Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati. Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione 7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore, soggetto a eventuali modifiche concordate dalle Parti, a meno che non sia stato risolto o esteso in precedenza ai sensi dei termini e delle condizioni del presente Contratto fino al più tardi (a) trenta (30) giorni dopo la Data di chiusura dei dati e (b) il completamento dello Studio in conformità con il Protocollo inclusa, senza limitazione, la consegna da parte dell'Ente e dello Sperimentatore principale al Promotore della	Entity will agree the terms for submission to the Sponsor of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget in Annex A. If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients. The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed. Art. 7 - Duration, termination and cancellation 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force, subject to any amendments agreed by the Parties, unless earlier terminated or extended pursuant to the terms and conditions hereof until the later of (a) thirty (30) days after the Data Close Out Date and (b) completion of the Study in accordance with the Protocol including, without limitation, delivery by the Entity and the Principal Investigator to Sponsor of documentation and reports required by the Protocol or applicable Regulations.. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority. 7.2 The Entity may terminate this
---	--

documentazione e report richiesti dal Protocollo o dai Regolamenti applicabili. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente. 7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di: - 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 subentrare 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. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il	Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: - - insolvency of the Sponsor, 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 Entity – 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 creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication. 7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and
--	---

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 (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. 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. 7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento. 7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto. 7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile. 7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da	also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time. 7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed. 7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event. 7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.
--	--

parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB21952326A10, con la Compagnia New Line Group) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro di sperimentazione dell'Ente.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.

Art. 8 - Insurance cover

8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. SYB21952326A10, with the insurer New Line Group) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Trial Centre.

8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.

8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 14 July 2009.

8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the

8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14 luglio 2009. 8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile. Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello Studio anche qualora negativi. 9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. 9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine. 9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e	Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code. Art. 9 - Final report, ownership and use of results 9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline. 9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge). 9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. Art. 10 - Secrecy and dissemination of data 10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor and/or developed during the
---	--

dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>). 9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto. Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati 10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue: (i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore 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. (ii) Pertanto, il Promotore terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a	course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns. The Sponsor also represents and warrants as follows: (i) the Commercial Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor– any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets. (ii) Therefore, the Sponsor shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets. In turn, by signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns. The Entity also represents and warrants as
--	--

mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa. L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue: (iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. (iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore 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." 10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione. Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c)	follows: (iii) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets. (iv) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor 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. 10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 18 months after conclusion of the Trial. Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. 10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is
--	--

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. 10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della 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. 10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients. 10.4 The Sponsor acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property. 10.5 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 further 90 days. The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 18 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.
--	---

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo. 10.6 Sintesi. Il Promotore ha il diritto di presentare i risultati riepilogativi della Sperimentazione a qualsiasi persona o entità e di utilizzare in altro modo tali dati, come ritiene appropriato. Art. 11 - Protezione dei dati personali 11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (di seguito "RGPD"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di	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 18 months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article. 10.6 Summaries. Sponsor shall have the right to present summarized results of the Trial to any person or entity and otherwise use such data, as it deems appropriate. Art. 11 - Data protection 11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (hereinafter the "GDPR"), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws"). 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 utilised in accordance with the meanings given in Annex B. 11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. 11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons
---	---

Protezione dei dati”). 11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B. 11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) del RGPD. 11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del RGPD. 11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l’adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali. 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	taking part in the trial and their stakeholders; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR. 11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor’s group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection. 11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller. 11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 <i>quaterdecies</i> of the Code. 11.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial
--	---

trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento. 11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice. 11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor. 11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra Parte entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD. Art. 12 - Modifiche 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al	starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties. 11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms. 11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR. Art. 12- Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties. 12.2 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. Art. 13 - Anti- Bribery; Anti-Corruption
---	--

Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

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.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

Anti-corruzione. Il Promotore è soggetto alle leggi anti-corruzione che rendono un reato penale per il Promotore offrire, dare o promettere direttamente o indirettamente una tangente a un funzionario pubblico o altra controparte aziendale. Una "Tangente" è un'offerta, autorizzazione, direzione, consegna, fornitura, regalo o promessa di un pagamento o qualsiasi cosa di valore a qualsiasi funzionario governativo o altra controparte aziendale allo scopo di indurre o influenzare quella persona ad assistere il Promotore a (i) tentare di acquisire o mantenere affari; o (ii) assicurarsi un vantaggio improprio. Un "Funzionario Governativo" è un funzionario eletto, un funzionario o un dipendente di un dipartimento governativo, un dipendente, un funzionario o un direttore di un'impresa di proprietà statale o semi-governativa o qualsiasi persona che agisce in veste ufficiale per o a nome del governo, anche per i suoi enti pubblici, dipartimenti e / o organizzazioni internazionali.

Riconoscendo l'obbligo del Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale dichiarano e garantiscono che né loro né alcuno dei loro funzionari, direttori, dipendenti, personale o agenti (compreso tutto il personale della

Anti-Bribery; Anti-Corruption. Sponsor is subject to anti-bribery and anti-corruption laws which make it a criminal offence for Sponsor to directly or indirectly offer, give or promise a Bribe to a Government Official or other business counterpart. A "**Bribe**" is an offer, authorization, direction, delivery, provision, gift or promise of a payment or anything of value to any Government Official or other business counterpart for the purpose of inducing or influencing that person to assist the Sponsor in (i) attempting to gain or retain business; or (ii) securing an improper advantage. A "**Government Official**" is any elected official, any officer or employee of any government department, any employee, officer or director of a state-owned or quasi- governmental enterprise, or any person acting in an official capacity for or on behalf of any government, including for its public agencies, departments and/or international organizations.

Acknowledging Sponsor's obligation, the Entity and the Principal Investigator represent and warrant that neither they nor any of their officers, directors, employees, staff or agents (including all Trial personnel) have offered, authorized, directed, delivered, provided, gifted, paid or promised a Bribe to any Government Official or business counterpart in connection with the Trial and agree that neither they nor any of their officers, directors, employees, staff or agents (including all Trial personnel) shall offer, authorize, direct, deliver, provide, gift, pay or promise a Bribe to any Government Official or business counterpart in connection with the Trial.

The Entity and the Principal Investigator shall promptly notify Sponsor if either learns of or has reason to know of any activities in connection with the Trial which

Sperimentazione) hanno offerto, autorizzato, diretto, consegnato, fornito, donato, pagato o promesso una Tangente a qualsiasi Funzionario Governativo o controparte aziendale in relazione alla Sperimentazione e accettano che né loro né alcuno dei loro funzionari, direttori, dipendenti, personale o agenti (compreso tutto il personale della Sperimentazione) offrono, autorizzano, dirigono, consegnano, forniscono, offrono, autorizzerà, dirigerà, consegnerà, fornirà, donano, pagano o promettono una Tangente a qualsiasi Funzionario Governativo o controparte aziendale in relazione alla Sperimentazione. L'Ente e lo Sperimentatore principale informeranno tempestivamente il Promotore se vengono a conoscenza o hanno motivo di essere a conoscenza di attività in connessione con la Sperimentazione che possono costituire una violazione della presente sezione Anticorruzione del presente Contratto o delle leggi anticorruzione che si applicano all'Ente e allo Sperimentatore principale. Inoltre, l'Ente e lo Sperimentatore principale coopereranno come e nella misura ragionevolmente richiesta dal Promotore intraprenderanno tutte le azioni ragionevoli necessarie per assistere il Promotore in relazione a qualsiasi verifica da parte del Promotore della conformità dell'Ente e/o dello Sperimentatore principale alla sezione anticorruzione del presente Contratto o le leggi anti-corruzione che si applicano all'Ente e allo Sperimentatore principale.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

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

may constitute a violation of this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery and/or anti-corruption laws that apply to the Entity and the Principal Investigator.

In addition, the Entity and the Principal Investigator shall cooperate as and to the extent reasonably requested by the Sponsor and take all reasonable actions necessary to assist Sponsor in connection with any audit by the Sponsor of the Entity's and/or the Principal Investigator's compliance with this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery and/or anti-corruption laws that apply to the Entity and the Principal Investigator.

Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting

14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.

Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.

direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che

Art. 15 - Fiscal obligations

15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.

Art. 16– Governing law and forum

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

Art. 17 – General

17.1 Force Majeure. Neither Party shall be liable for the failure to perform its obligations under this Agreement if such failure is occasioned by a contingency beyond such Party's reasonable control, including, but not limited to, strikes or other labor disturbances, lockouts, riots, wars, fires, floods, or storms (a "Force Majeure

dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Art. 17 – Generale

17.1 Forza maggiore. Nessuna delle Parti sarà responsabile per il mancato adempimento dei propri obblighi ai sensi del presente Contratto se tale mancato adempimento è causato da una contingenza al di fuori del ragionevole controllo di tale Parte, inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, scioperi o altre agitazioni di lavoro, blocchi, disordini, guerre, incendi, inondazioni o tempeste (un "Evento di Forza Maggiore"). Una Parte che rivendica il diritto a un'esecuzione giustificata ai sensi della presente sezione informerà immediatamente l'altra Parte per iscritto nella misura della sua incapacità di eseguire, la quale comunicazione dovrà specificare l'Evento di Forza Maggiore che impedisce tale prestazione. La Parte inadempiente dovrà compiere sforzi commercialmente ragionevoli per evitare o rimuovere la causa dell'Evento di Forza Maggiore e riprendere prontamente l'esecuzione ai sensi del Contratto alla cessazione dell'Evento di Forza Maggiore. Nel caso in cui un Evento di Forza Maggiore causi un ritardo che si protragga per più di tre (3) mesi, ciascuna Parte può, senza incorrere in alcuna responsabilità nei confronti dell'altra, risolvere il presente Contratto promulgato immediatamente mediante comunicazione scritta all'altra Parte.

17.2 Conflitto di Interessi. L'Ente rappresenta e garantisce che (i) né esso né lo Sperimentatore principale hanno alcun conflitto di interessi che proibirebbe o influenzerebbe la conduzione della Sperimentazione e (ii) né esso, né lo

Event"). A Party claiming a right to excused performance under this section shall immediately notify the other Party in writing to the extent of its inability to perform, which notice shall specify the Force Majeure Event that prevents such performance. The Party failing to perform shall use commercially reasonable efforts to avoid or remove the cause of the Force Majeure Event and shall resume performance under the Agreement promptly upon the cessation of the Force Majeure Event. In the event a Force Majeure Event causes a delay that continues for more than three (3) months, either Party may, without incurring liability to the other, terminate this Agreement promulgated thereunder immediately by written notice to the other Party.

17.2 Conflict of Interest. Entity represents and warrants that (i) neither it nor the Principal Investigator have any conflict of interest that would prohibit or affect conduct of the Trial, and (ii) neither it, nor the Principal Investigator, has not received any offer from Sponsor or any affiliates of Sponsor of extra benefit for participation in the Trial, including offers to family members. Trial and Principal Investigator will promptly notify Sponsor in writing if any conflict of interest arises during the term of this Agreement.

17.3 Financial Disclosure. The Entity shall cause the Principal Investigator and any sub-investigators employed in the performance of the Trial to disclose to Sponsor the information required by 21 C.F.R. § 54.4(a)(3), including without limitation:

Sperimentatore principale, non hanno ricevuto alcuna offerta dal Promotore o da eventuali affiliati del Promotore di ulteriore vantaggio per la partecipazione alla Sperimentazione, comprese offerte ai membri della famiglia. L'Ente e lo Sperimentatore principale informeranno tempestivamente il Promotore per iscritto in caso di conflitto di interessi durante il periodo di validità del presente Contratto. 17.3 <u>Informativa finanziaria</u>. L'Ente deve far sì che lo Sperimentatore principale e tutti i co-sperimentatori impiegati nell'esecuzione della Sperimentazione rivelino al Promotore le informazioni richieste dal 21 C.F.R. § 54.4(a)(3), incluse, senza limitazione a: (i) qualsiasi accordo finanziario stipulato tra il Promotore e lo Sperimentatore principale e qualsiasi co-investigatore coinvolto nella Sperimentazione e ogni coniuge e figlio a carico di tale Sperimentatore principale e co-sperimentatore (ciascuno uno "Sperimentatore Clinico" e collettivamente gli "Sperimentatori Clinici"), per cui il valore del compenso a tali Sperimentatori Clinici per la conduzione della Sperimentazione potrebbe essere influenzato dai risultati della Sperimentazione; (ii) qualsiasi pagamento significativo di altro tipo dal Promotore a uno Sperimentatore Clinico, come una sovvenzione per finanziare la ricerca in corso, un compenso sotto forma di attrezzatura, un compenso per la consultazione in corso o un onorario; (iii) qualsiasi interesse proprietario nel Medicinale Sperimentale detenuto da qualsiasi Sperimentatore Clinico coinvolto nella Sperimentazione; (iv) qualsiasi partecipazione significativa nel Promotore detenuta dallo Sperimentatore Clinico coinvolto nella Sperimentazione; e (v) qualsiasi misura intrapresa per ridurre al minimo il potenziale pregiudizio derivante da	(i) any financial arrangement entered into between the Sponsor and the Principal Investigator and any sub-investigator involved in the Trial, and each spouse and dependent child of such Principal Investigator and sub-investigator (each a "Clinical Investigator" and collectively the "Clinical Investigators"), whereby the value of the compensation to such Clinical Investigators for conducting the Trial could be influenced by the outcome of the Trial; (ii) any significant payments of other sorts from the Sponsor to a Clinical Investigator, such as a grant to fund ongoing research, compensation in the form of equipment, retainer for ongoing consultation, or honoraria; (iii) any proprietary interest in the Trial Drug held by any Clinical Investigator involved in the Trial; (iv) any significant equity interest in the Sponsor held by the Clinical Investigator involved in the Trial; and (v) any steps taken to minimize the potential for bias resulting from any of the above disclosed arrangements, interests, or payments. The Entity shall cause the Clinical Investigators to promptly update the information provided pursuant to this Section 16.3 if any relevant changes occur in the course of the Study or for one (1) year following completion of the Trial. 17.4 <u>Relationship of Parties</u>. Each of the Parties shall be an independent contractor and nothing herein shall create any association, partnership, or joint venture between the Parties or an employer-employee relationship. No agent, employee, or servant of a Party to this Agreement shall be, or shall be deemed to
--	--

uno qualsiasi degli accordi, interessi o pagamenti sopra indicati. L'Ente farà in modo che gli Sperimentatori Clinici aggiornino tempestivamente le informazioni fornite ai sensi della presente Sezione 16.3 se si verificano cambiamenti rilevanti nel corso della Sperimentazione o per un (1) anno dopo il completamento della Sperimentazione. 17.4 Rapporto tra le Parti. Ciascuna delle Parti sarà un contraente indipendente e nulla nel presente Contratto creerà alcuna associazione, partnership o joint venture tra le Parti o un rapporto datore di lavoro-dipendente. Nessun agente, dipendente o servitore di una Parte del presente Contratto sarà, o sarà ritenuto essere, il dipendente, agente o servitore di un'altra Parte e ciascuna Parte sarà esclusivamente e interamente responsabile dei propri atti e degli atti dei propri agenti, dipendenti, dipendenti e subappaltatori. 17.5 Invalidità. Nel caso in cui l'attuazione di una qualsiasi delle disposizioni del presente Contratto presenti un rischio sostanziale di imposizione di sanzioni legali o se una qualsiasi disposizione del presente Contratto viene ritenuta non valida, illegale o non applicabile in qualsiasi giurisdizione, le Parti negozieranno prontamente in buona fede una disposizione lecita, valida e applicabile che sia quanto più simile possibile alla disposizione non valida dando efficacia ai benefici e agli oneri futuri che gravano sulle Parti e che elimini il rischio, se esiste, dell'imposizione di sanzioni legali. Le restanti disposizioni del presente Contratto rimarranno vincolanti per le Parti. 17.6 Nessuna rinuncia. Nessuna mancanza o ritardo da parte di una delle Parti nell'esercizio di qualsiasi potere o diritto ai sensi del presente Contratto costituirà una rinuncia. Nessun esercizio singolo o parziale di qualsiasi diritto o potere ai sensi del presente Contratto costituirà una rinuncia a	be, the employee, agent, or servant of another Party and each Party shall be solely and entirely responsible for its acts and the acts of its agents, employees, servants, and subcontractors. 17.5 Severability. In the event the implementation of any of the provisions of this Agreement presents a material risk of imposition of legal sanctions, or if any provision of this Agreement is held invalid, illegal, or unenforceable in any jurisdiction, the Parties shall promptly negotiate in good faith a lawful, valid and enforceable provision that is as similar in terms to the invalid provision as may be possible while giving effect to the future benefits and burdens accruing to the Parties hereunder and which removes the risk, if any, of the imposition of legal sanctions. The remaining provisions of this Agreement shall remain binding on the Parties hereto. 17.6 No Waiver. No failure or delay on the part of either Party in the exercise of any power or right hereunder shall operate as a waiver thereof. No single or partial exercise of any right or power hereunder shall operate as a waiver of such right or of any other right or power. The waiver by either Party of a breach of any provision of this Agreement shall not operate or be construed as a waiver of any other or subsequent breach hereunder. 17.7 Notices. In any case where any notice or other communication is required or permitted to be given hereunder, such notice or communication shall be in writing and sent by overnight express or registered or certified mail (with return receipt requested) or via electronic mail (email), with read receipt requested and confirmed by the parties and shall be sent to the following addresses (or such other address as either Party may designate from time to time in writing):
---	--

tale diritto o a qualsiasi altro diritto o potere. La rinuncia da parte di una delle Parti a una violazione di qualsiasi disposizione del presente Contratto non funzionerà né sarà interpretata come una rinuncia a qualsiasi altra o successiva violazione del presente Contratto. 17.7 Avvisi. In ogni caso in cui qualsiasi notifica o altra comunicazione sia richiesta o consentita, tale notifica o comunicazione deve essere in forma scritta e inviata per posta espressa o registrata o raccomandata (con ricevuta di ritorno) o via posta elettronica (e-mail), con ricevuta di lettura e confermata dalle parti e deve essere inviata ai seguenti indirizzi (o qualsiasi altro indirizzo che ciascuna Parte può designare di volta in volta per iscritto): Se al Promotore: Karyopharm Therapeutics Inc. 85 Wells Avenue Newton MA 02459, Stati Uniti d’America Attenzione: Chief Development Officer Telefono: (857) 302-2252 Con copia a: Karyopharm Therapeutics Inc. 85 Wells Avenue Newton MA 02459, Stati Uniti d’America Attenzione: General Counsel E: Karyopharm Europe GmbH Franziska-Bilek-Weg 9 80339 München, Germany Attention: EVP, Worldwide Clinical Development Se all’Ente: ASL Latina UFFICIO SPERIMENTAZIONI CLINICHE Viale P.L. Nervi snc, C.D.C. “Latina Fiori” Torre 2, 04100 Latina -Italia indirizzo e-mail: ufficiospesperimentazioni@ausl.latina.it	If to Sponsor: Karyopharm Therapeutics Inc. 85 Wells Avenue Newton MA 02459, United States of America Attention: Chief Development Officer Telephone: (857) 302-2252 With a copy to: Karyopharm Therapeutics Inc. 85 Wells Avenue Newton MA 02459, Stati Uniti d’America Attention: General Counsel And: Karyopharm Europe GmbH Franziska-Bilek-Weg 9 80339 München, Germany Attention: EVP, Worldwide Clinical Development If to Entity: ASL Latina UFFICIO SPERIMENTAZIONI CLINICHE Viale P.L. Nervi snc, C.D.C. “Latina Fiori” Torre 2, 04100 Latina -Italy e-mail address: ufficiospesperimentazioni@ausl.latina.it 17.8 Counterparts. This Agreement may be executed in multiple counterparts, each of which shall be deemed an original, but both of which together shall constitute one and the same instrument. Signatures, digital or written, to this Agreement transmitted by facsimile, by email in “portable document format” (“PDF”), or by any other electronic means intended to preserve the original graphic and pictorial appearance of this Agreement shall have the same effect as physical delivery of the paper document bearing an original wet ink signature.
--	--

17.8 <u>Controparti</u>. Il presente Contratto può essere sottoscritto in più copie, ciascuna delle quali sarà considerata un originale, ma entrambe insieme costituiranno uno e lo stesso strumento. Le firme, digitali o scritte, del presente Contratto trasmesse tramite fax, e-mail in "formato di documento portatile" ("PDF") o qualsiasi altro mezzo elettronico inteso a preservare l'aspetto grafico e pittorico originale del presente Contratto avranno lo stesso effetto come consegna fisica del documento cartaceo recante una firma originale in inchiostro umido.	
Art.18-Lingua	Art. 18- Language
18.1 In caso di discrepanza tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la reale intenzione delle Parti verrà stabilita tramite interpretazione in buona fede delle due versioni. Nel caso in cui la discrepanza non possa essere risolta tramite detta interpretazione, la versione in italiano prevarrà.	18.1 If there is a discrepancy between the English and the Italian versions of this Agreement, the actual intention of the Parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Italian version shall prevail.

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

_____, li __/__/____

Per il Promotore/For the Sponsor: PPD Italy

Il Procuratore

Dott.ssa/Dr.

Firma/Signature _____

_____, li __/__/_____

Per l'Ente / For the Entity

Il Delegato del Direttore Generale

The Delegate of the General Director

Dott. /Dr. _____

Firma /Signature _____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione - Titolo Protocollo “STUDIO MULTICENTRICO DI FASE 2, RANDOMIZZATO, IN APERTO, PER VALUTARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA DI SELINEXOR COME SINGOLO AGENTE RISPETTO AL TRATTAMENTO SCELTO DAL MEDICO IN PAZIENTI CON MIELOFIBROSI PRECEDENTEMENTE TRATTATA”, - Numero Eudract 2020-003809-60, - Fase dello studio 2, - Codice Protocollo XPORT-MF-035, Versione 2.0 e data 15 gennaio 2021, - Promotore Karyopharm Therapeutics, Inc., 85 Wells Avenue, Newton, MA, USA, C.F. n. 26-3931704, - Sperimentatore Principale : Prof. Giuseppe Cimino	A1. Reference information for the Trial - Title of Protocol “A PHASE 2, RANDOMIZED, OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF SINGLE AGENT SELINEXOR VERSUS TREATMENT OF PHYSICIAN’S CHOICE IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED MYELOFIBROSIS , - Eudract number 2020-003809-60Study phase 2, - Protocol code XPORT-MF-035, version 2.0 and date 15 January 2021, - Sponsor Karyopharm Therapeutics, Inc., 85 Wells Avenue, Newton, MA, USA, C.F. n. 26-3931704, Principal Investigator : Prof. Giuseppe Cimino UOC Ematologia con Trapianto ASL Latina

UOC Ematologia con Trapianto ASL Latina - Numero di pazienti previsti a livello internazionale 112, nel centro 3 (<i>l'arruolamento è di tipo competitivo</i>) - Durata dello studio: fine dello Studio 31 dicembre, 2024 A2. Oneri e compensi Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio Includere, a titolo di esempio le seguenti voci: - Fornitura del Medicinale Sperimentale: KPT-330 (Selinexor) - Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 7.992,00 e € 7.063,00 per il crossover. - Compenso per il Centro di sperimentazione a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione¹): € 7.992,00 e € 7.063,00 per il crossover. - Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN. A 3. Copertura assicurativa: Polizza nr. SYB21952326A10 Compagnia assicurativa : Lloyd's Insurance Company SA Validità : 12 maggio 2021 – 31 dicembre 2024	- Number of patients expected at international 112, and centre level 3(<i>the enrolment is competitive</i>) - Duration of study: End of Study December 31, 2024 A2. Costs and payments Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study Include, by way of example, the following items: - Supply of the Trial Drug: KPT-330 (Selinexor). - Gross payment per patient included in the study: € 7.992,00 and € 7.063,00 for crossover. - Payment per Trial Centre for each completed patient (Payment for enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Entity for the trial²): € 7.992,00 and € 7.063,00 for crossover. - All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service. A 3. Insurance cover: Policy nr. SYB21952326A10 Insurance company: Lloyd's Insurance Company SA Validity : 12 May 2021 – 31 December 2024 A4. Liquidation and invoices - The payment must be made within 45 days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals quarterly based on
--	---

1

2 •general admin costs, costs incurred by the Pharmacy service in managing the Trial drug(s).

A4. Liquidazione e fatture - Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.	the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.
--	--

ALLEGATO A1	EXHIBIT A1
N. del centro 1206	Site #1206
CONDIZIONI RELATIVE AI COMPENSI E AI PAGAMENTI	COMPENSATION AND PAYMENT TERMS
Come corrispettivo dei servizi resi dall'Ente e dallo Sperimentatore principale in relazione alla conduzione dello Studio, nonché come rimborso delle spese sostenute a tale proposito qui definite, incluse tutte le spese generali e indirette, lo Promotore acconsente a versare all'Ente gli importi riportati nel presente Contratto e nel Budget allegato, in base alle tempistiche e alle condizioni eventualmente concordate.	As consideration for performance of the Study by the Entity and the Principal Investigator and as reimbursement for costs of the Study outlined herein, inclusive of all indirect and overhead expenses, Sponsor agrees to pay the Entity in the amounts, at the times and subject to the conditions agreed, if any, set forth herein and in the attached Budget.
Lo Promotore non sarà tenuto a effettuare pagamenti a favore dello Sperimentatore principale o di un'altra persona fisica o giuridica diversa dall'Ente e coinvolta nella conduzione dello Studio.	Sponsor shall not be liable to make any payments to the Principal Investigator or any other individual or entity, other than the Institution, involved in the conduct of the Study.
Se lo Promotore determina che un Soggetto dello Studio non ha completato il trattamento ai sensi del Protocollo in assenza di responsabilità dell'Ente o dello Sperimentatore principale, dovrà remunerare l'Ente sulla base delle visite completate presso il centro, in conformità alle somme stabilite nel Budget.	If Sponsor determines that a Study Subject failed to complete treatment under the Protocol through no fault of the Entity or the Principal Investigator, Sponsor shall pay Entity based on site visits completed in accordance with the amounts set forth in the Budget.
1. <u>Importo per l'avvio dello Studio.</u> A seguito della stipula della presente	<u>Study Start-up Fee.</u> Sponsor shall pay to Entity a non-refundable, Study start-up fee

Convenzione, nonché della compilazione e del ricevimento di tutta la documentazione regolatoria necessaria, ivi inclusa l'approvazione del Comitato etico (CE), lo Promotore dovrà versare all'Ente un importo non rimborsabile a copertura della totalità delle procedure di avvio dello Studio. L'Ente emetterà una fattura a carico dello Promotore per l'onorario di avvio dello Studio in conformità con la procedura relativa ai Pagamenti fatturabili descritta di seguito. Il pagamento dell'importo per l'avvio dello Studio avverrà entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della relativa fattura.	covering all start-up preparations upon execution of the Agreement and completion and receipt of all required regulatory documentation, including EC approval. Entity shall invoice Sponsor for the start-up fee in accordance with the Invoiceable Payment procedure outlined below. The Study start-up fee will be paid within forty-five (45) days of the receipt of the start-up fee invoice.
2. <u>Arruolamento dei Soggetti dello Studio.</u> L'Ente e/o lo Sperimentatore principale profonderanno ragionevoli sforzi in buona fede al fine di arruolare Soggetti dello Studio che soddisfino i requisiti del Protocollo o secondo modalità diversamente stabilite nelle istruzioni scritte fornite dallo Promotore.	2. <u>Study Subject Enrollment.</u> Entity and/or Principal Investigator shall use its reasonable good faith efforts to enroll Study Subjects who meet the requirements of the Protocol or as otherwise set forth in the written instructions provided by the Sponsor.
3. <u>Costi per Soggetto - Pagamenti in corso.</u> Lo Promotore genererà trimestralmente una bozza di fattura in base al programma delle visite, come indicato nel Budget dello Studio, relativa ai Soggetti partecipanti allo Studio per i quali lo Promotore ha ricevuto le Schede Raccolta Dati compilate nel trimestre precedente. La fattura generata verrà inviata per revisione all'Ente che, dopo averla esaminata e approvata, emetterà la propria fattura corrispondente alla bozza fornita dallo Promotore	3. <u>Per Subject Costs - Ongoing Payments.</u> Sponsor will generate a draft invoice quarterly according to the visit schedule, as set out in the Study Budget and in respect of Subjects participating in the Study for whom Sponsor has received completed Case Report Forms in the preceding quarter. The generated invoice will be sent to the Institution for review. Once reviewed and approved by Entity, Entity will issue its own invoice to match the draft provided by Sponsor.
I pagamenti delle visite sono soggetti alla compilazione da parte dell'Ente delle Schede Raccolta Dati. I dati relativi ai Soggetti dello Studio devono essere inseriti nel sistema EDC entro sette (7) giorni lavorativi dall'effettuazione della visita.	The visit payments are conditioned upon Institution's completion of Case Report Forms. Study Subject data should be entered into EDC system within seven (7) business days of the Subject's visit.
Lo Promotore sarà tenuto a corrispondere	Sponsor will be required to pay only for each

pagamenti solo per le singole visite dello Studio previste dal Budget. L'Ente riceverà l'80% di ciascun pagamento dovuto, mentre il 20% sarà trattenuto. A seguito di una riconciliazione, gli importi trattenuti e dovuti all'Ente costituiranno il Pagamento finale, fatti salvi i requisiti di cui alla Sezione 10 del presente Allegato A1.	Study visit as set forth in the Budget. Entity shall receive 80% of each payment due and 20% shall be withheld. Following a reconciliation, amounts withheld and due to Entity shall constitute the Final Payment, subject to the requirements of Section 10 of this Annex A1.
I pagamenti relativi alle visite dello Studio saranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura e proseguiranno, come sopra specificato, fino alla Data di chiusura dei dati e all'esecuzione del Pagamento finale di tutti gli importi dovuti.	Study visits will be paid within forty-five (45) days following receipt of invoice and shall continue as specified above through the Data Close Out Date and until the Final Payment of all amounts due is made.
4. <u>Rimborso per i Fallimenti allo screening.</u> Per "Fallimento allo screening" si intende un candidato che entra nel processo di screening sulla base dei criteri di idoneità definiti nel Protocollo, firma il Modulo di consenso informato ed è sottoposto a una qualsiasi procedura dello Studio senza poi essere randomizzato o arruolato nello Studio. Il Promotore rimborserà all'Ente fino a tre (3) Fallimenti allo screening al costo della visita di screening per la durata dello Studio, come verificato dai dati inseriti nella CRF e in conformità con le condizioni relative ai compensi e ai pagamenti	4. <u>Screen Failure Reimbursement.</u> A "Screen Failure" is defined as a candidate who enters the screening process based on Protocol defined eligibility criteria, signs the ICF and receives any Study procedure but who is not randomized or enrolled into the Study. Sponsor will reimburse Entity up to three (3) Screen Failures at the Screening Visit rate for the duration of the Study as verified by data entered into the CRF and in accordance with the Compensation and Payment Terms.
Non verrà effettuato alcun pagamento per i candidati che non soddisfano i criteri di idoneità iniziali per l'ingresso nel processo di screening oppure qualora vi siano deviazioni significative rispetto al Protocollo.	No payment is to be made for candidates who do not meet the initial eligibility criteria to enter the screening process, or where there are significant deviations from the Protocol.
Verrà erogato invece un pagamento per i Fallimenti allo screening purché la ragione del fallimento non potesse essere determinata senza l'esecuzione delle procedure di screening e a condizione che siano state trasmesse le pagine compilate della Scheda Raccolta Dati relative allo screening, unitamente a tutte le ulteriori	Screen failures will be paid provided that the reason for the screen fail could not be determined without the screening procedures performed and completed screening CRF pages were submitted along with any additional information, which may be requested by the Sponsor, or its designee to appropriately document the screening

informazioni eventualmente richieste dallo Promotore o da un suo incaricato ai fini di un'adeguata documentazione delle procedure di screening.	procedures.
L'Ente richiederà il pagamento per ogni Fallimento allo screening presentando allo Promotore una fattura in cui vengano specificati i dati pseudonimizzati del candidato e la data del Fallimento allo screening.	Entity shall request payment for each Screen Failure by submitting an invoice to Sponsor, specifying the pseudonymized candidate's information and the date of the Screen Failure.
Il compenso per i Fallimenti allo screening verrà versato in conformità con il Budget. I pagamenti per eventuali Fallimenti allo screening che superino il limite indicato nel Budget sono soggetti all'approvazione scritta dello Promotore e devono essere richiesti a quest'ultimo. Se le parti concordano per iscritto (e-mail inclusa) di modificare il numero approvato di pagamenti consentiti nel corso dello studio per Fallimenti allo screening, non sarà necessario un emendamento al presente Contratto.	Payment rate for Screen Failures shall be paid in accordance with the Budget. Payments for any Screen Failures exceeding the limit listed in the Budget are subject to Sponsor's written approval and should be directed to Sponsor. If the parties mutually agree in writing (including email) to change the approved number of allowable Screen Failure payments during the course of the study, an amendment to this Agreement is not required.
5. <u>Voci fatturabili.</u> Lo Promotore dovrà altresì farsi carico di eventuali spese aggiuntive dello Studio ("Pagamenti fatturabili"), come indicato nel presente documento, nel Budget allegato o come altrimenti approvato preliminarmente e per iscritto dallo Promotore. Per richiedere il pagamento di questi costi, l'Ente emetterà fatture dettagliate su base mensile, accompagnate da ricevute o documentazione giustificativa in conformità alle istruzioni di fatturazione sotto riportate. Tutte le fatture verranno pagate entro quarantacinque (45) giorni dal loro ricevimento.	5. <u>Invoiceable Items.</u> Sponsor shall also pay additional Study related expenses ("Invoiceable Payments"), as listed herein, in the attached Budget or as otherwise pre-approved by Sponsor in writing. To request payment of these costs, Entity shall submit itemized invoices monthly, accompanied by appropriate back-up documentation or receipts in accordance with the invoicing instructions below. Invoices will be paid within forty-five (45) days following receipt of invoice.
L'Ente avrà a disposizione un massimo di centoventi (120) giorni a partire dalla Data di chiusura dei dati per presentare eventuali spese dello Studio in sospeso affinché vengano prese in considerazione ai fini del	Entity will have up to one hundred twenty (120) days following the Data Close Out Date to submit any outstanding Study related expenses for reimbursement consideration and to resolve any payment discrepancies.

rimborso e per risolvere eventuali difformità nei pagamenti.	
6. <u>Standard di cura.</u> L'Ente e/o lo Sperimentatore principale non potranno richiedere alcun compenso ad un Soggetto dello Studio o pagatore terzo per eventuali farmaci o analisi e/o procedure dello Studio per i quali sia stato effettuato o sia previsto un pagamento ai sensi della presente Convenzione. L'Ente e lo Sperimentatore principale riconoscono che i programmi assicurativi e alcuni pagatori privati corrisponderanno solo i costi correlati a taluni farmaci, analisi e/o procedure necessari a livello medico per la diagnosi e il trattamento di un Soggetto specifico. L'Ente e/o lo Sperimentatore principale sono tenuti a determinare quali farmaci, analisi e/o procedure costituiscono lo standard di cura (Standard of Care, SOC) per la diagnosi e il trattamento del Soggetto dello Studio, nonché a mettere in atto le adeguate procedure di fatturazione a terzi per tali farmaci, test e/o procedure, in conformità a tutti i requisiti di fatturazione applicabili del pagatore. L'Ente e/o lo Sperimentatore principale convengono che eventuali farmaci, analisi e/o procedure richiesti ai sensi del Protocollo e non ritenuti standard di cura per la diagnosi e il trattamento del Soggetto dello Studio dovranno essere inclusi nel Budget stabilito nella presente Convenzione e non verranno addebitati ai programmi assicurativi e/o ad altri pagatori privati applicabili, in ottemperanza ai requisiti di fatturazione dei medesimi.	6. <u>Standard of Care.</u> Entity and/or Principal Investigator shall not charge any Study Subject or third-party payor for any medications or Study tests and/or procedures for which payment has or will be made under this Agreement. Entity and Principal Investigator acknowledges that insurance programs and certain private payors will only pay for certain medications, testing and/or procedures that are medically necessary for the diagnosis and treatment of a particular subject. It is the Entity's and/or Principal Investigator's obligation to determine which medications, tests and/or procedures are Standard of Care (SOC) for a Study Subject's diagnosis and treatment, and to implement the appropriate third-party billing procedures for such medications, tests and/or procedures, in accordance with all applicable billing requirements of the payor. The Entity and/or Principal Investigator agrees that any medications, tests and/or procedures required to be performed under the Protocol that are not considered SOC for the diagnosis and treatment of the Study Subject are intended to be included within the Budget set forth herein and will not be billed to insurance programs and/or applicable private payors in accordance with such payor's billing requirement.
7. <u>Ulteriori analisi, trattamenti o procedure.</u> L'Ente non riceverà alcun rimborso per ulteriori analisi, trattamenti o procedure non previsti dal Protocollo o non indicati nella Convenzione, nel presente Allegato B o nel Budget, a meno che tali ulteriori analisi, trattamenti o procedure vengano previamente autorizzati per iscritto dallo Promotore.	7. <u>Additional Testing, Treatment or Procedures.</u> Entity will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement, this Exhibit B or the Budget, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved in writing by Sponsor.

8. <u>Rimborso delle spese per la terapia di supporto.</u> Le Parti convengono che i costi sostenuti per alcuni trattamenti non standard di supporto ("Terapia di supporto"), come richiesto in conformità al Protocollo, saranno fatturati come spese aggiuntive. Prima di incorrere in tali costi, lo Sperimentatore principale dovrà consultarsi tempestivamente con il Direttore Medico dello Promotore circa la Terapia di supporto necessaria, prima dell'avvio del trattamento o quando possibile dal punto di vista medico. Su richiesta dello Promotore, i farmaci per la Terapia di supporto potranno essere sostituiti con un farmaco generico a disposizione. L'Ente dovrà documentare l'uso di tali farmaci per la Terapia di supporto nella cartella clinica del Soggetto dello Studio e nelle Schede Raccolta Dati. L'Ente dovrà presentare una fattura per i farmaci necessari per la Terapia di supporto allo Promotore o a un suo incaricato, sulla base dell'uso effettivo dei farmaci per ciascun Soggetto dello Studio e delle spese effettivamente sostenute dall'Ente. Nessun costo generale sarà preso in considerazione per le spese afferenti alla Terapia di supporto. NONOSTANTE quanto sopra e solo ai fini del presente Studio, la seguente Terapia di supporto sarà fornita gratuitamente all'Ente: ONDANESTRON. Nessun rimborso sarà effettuato all'Ente per tale Terapia di supporto	8. <u>Supportive Care Reimbursement.</u> The Parties agree that costs incurred for certain non-standard of care supportive care treatment ("Supportive Care") as required in accordance with the Protocol shall be invoiced as a pass-through expense. Principal Investigator shall promptly consult with Sponsor Medical Director prior to treatment or as medically feasible regarding the necessary Supportive Care treatment before incurring such costs. Supportive Care treatment medication may be replaced with an available generic drug at Sponsor's request. Institution shall document such Supportive Care treatment medication in the Study Subject medical record and in the Case Report Forms. Institution must submit an invoice for Supportive Care treatment medication to Sponsor or its designee based on actual use of such medication for each Study Subject based on the actual costs incurred by Institution. No overhead cost shall be assessed for Supportive Care treatment costs. NOTWITHSTANDING the foregoing, and for the purposes of this Study only, the following Supportive Care treatment will be supplied to Institution free of charge: ONDANESTRON. No reimbursement shall be made to Institution for such Supportive Care treatment.
9. <u>Visite non programmate.</u> Per "Visita non programmata" si intende una visita del soggetto non prevista espressamente dal protocollo ma correlata ad un evento avverso sperimentato durante lo Studio o comunque necessaria ai fini di quest'ultimo secondo le indicazioni dello Sperimentatore principale. Le visite non programmate saranno rimborsate secondo le tariffe indicate nel Budget.	9. <u>Unscheduled Visits.</u> An Unscheduled Visit means a subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is related to an adverse event experienced during the Study or otherwise required for the Study as directed by the Principal Investigator. Unscheduled Visits will be reimbursed in accordance with the rates set forth in the Budget.

10. <u>Pagamento finale.</u> Il pagamento finale dovrà essere erogato entro quarantacinque (45) giorni dalla riconciliazione e a condizione che: (i) tutti i Soggetti dello Studio abbiano completato tutte le visite previste e lo Promotore abbia verificato che tutte le Schede Raccolta Dati siano state inserite e verificate; (ii) tutti i dubbi relativi a ciascuna visita dei Soggetti dello Studio siano stati risolti; e (iii) tutti i documenti e le attrezzature dello Studio siano stati restituiti.	10. <u>Final Payment.</u> Final payment shall be made within forty-five (45) days of a reconciliation and contingent on (i) all Study Subjects completion of all required visits and Sponsor's verification that all Case Report Forms have been entered and verified; (ii) all queries have been resolved for each Study Subject visit; and (iii) all Study documents and equipment have been returned.
11. Rimborsamento delle spese di viaggio. Il Promotore rimborserà i costi ragionevolmente sostenuti per il viaggio del soggetto per le visite relative allo Studio presso l'Ente. I costi saranno rimborsati al ricevimento della documentazione giustificativa da parte dell'Ente e fino a un importo massimo come indicato nel Budget. L'importo specificato nel Budget può essere aumentato previa approvazione scritta del Promotore per provvedere alle circostanze specifiche di un particolare soggetto di studio e non è richiesto un emendamento al presente Contratto.	11. <u>Travel Expense Reimbursement.</u> The Sponsor will reimburse for reasonably incurred costs for Subject travel for Study related visits at the Institution. Costs will be reimbursed upon receipt of supporting documentation from Institution and up to a maximum amount as stated in the Budget. The amount specified in the Budget may be increased by prior written approval from Sponsor to provide for the specific circumstances of a particular Study Subject and an amendment to this Agreement is not required.
12. Rimborsamento dell'alloggio: nella misura necessaria, le spese di alloggio della Soggetto di studio possono essere rimborsate all'Ente per i Soggetti arruolati che risiedono a più di 80 chilometri dall'Ente. Le spese di alloggio includono le tariffe della camera d'albergo e le tasse applicabili solo per i soggetti in studio arruolati nello studio. Tutte le altre spese sostenute sono a carico del soggetto in studio e non saranno rimborsate Promotore. Per poter beneficiare del rimborso, l'Ente deve ottenere la previa approvazione scritta del Promotore. I costi generali sulle spese di alloggio dei soggetti non sono consentiti e non saranno rimborsate. I costi saranno rimborsati al ricevimento della fattura e della documentazione di supporto da parte dell'Ente e fino a un importo massimo come indicato nel Budget.	12. Lodging Reimbursement: To the extent necessary, Study Subject lodging fees may be reimbursed to Institution for enrolled Study Subjects who live greater than 80 kilometers from the Institution. Lodging fees include hotel room fees and applicable tax only for Study subjects enrolled into the Study. All other charges incurred are the responsibility of the Study subject and will not be reimbursed by the Sponsor. In order to be eligible for lodging reimbursement, Institution must obtain Sponsor's prior written approval. Overhead on Subject lodging costs is not permitted and will not be reimbursed. Costs will be reimbursed upon receipt of invoice and supporting documentation from Institution and up to a maximum amount as stated in the Budget. Such costs will be paid to the Institution, who will then be responsible for reimbursing the Study Subject. The amount

Tali costi saranno corrisposti all'Ente, che sarà poi responsabile del rimborso al soggetto in studio. L'importo specificato nel Budget può essere aumentato previa approvazione scritta del Promotore per provvedere alle circostanze specifiche di un particolare soggetto in studio e non è richiesta una modifica al presente Contratto.	specified in the Budget may be increased by prior written approval from Sponsor to provide for the specific circumstances of a particular Study Subject and an amendment to this Agreement is not required.
<u>13. Istruzioni relative a fatturazione e pagamento.</u>	<u>13. Invoicing and Payment Instructions.</u>
I pagamenti saranno erogati all'Ente mediante bonifico elettronico.	Payments will be made to the Entity by electronic transfer.

Entity Name / Nome dell'Ente	AZIENDA USL LATINA
Entity Address / Indirizzo dell'Ente	Viale P.L. Nervi snc, C.D.C. "Latina Fiori" Torre 2, 04100 Latina
Entity Email Address / Indirizzo e-mail dell'Ente	ufficioperimentazioni@ausl.latina.it
Bank Name / Nome della banca	UNICREDIT S.P.A.
Bank Account IBAN Number or branch number / Conto corrente bancario Codice IBAN o numero della filiale	IT97B0200814707000400001381
SWIFT Code / Codice SWIFT	UNCRITM1D64
VAT/GST/Tax ID Number / Partita IVA/Codice fiscale	01684950593

In caso di modifiche ai dati bancari dell'Ente, quest'ultimo deve informare tempestivamente per iscritto lo Promotore e il suo incaricato. Le parti convengono che, in caso di modifiche ai dati bancari che non comportano variazioni al nome dell'Ente/dell'intestatario del conto corrente oppure di modifiche al Paese di	In case of changes in the Entity's bank details, Entity must promptly inform Sponsor and its designee in writing. The parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of Institution/Bank Account Name or change of country location of bank account, no further amendments are required and written
---	--

appartenenza del conto bancario, sarà sufficiente una notifica scritta e non saranno necessari ulteriori emendamenti.	notice shall suffice.
IVA - Tenendo presente che i servizi saranno forniti ad un'entità estera, l'ITALIA non sarà il luogo di prestazione dei servizi, pertanto le fatture che l'Ente emetterà ai sensi della presente Convenzione non saranno soggette all'imposta sul valore aggiunto.	VAT - Bearing in mind that the services will be provided to a foreign entity, ITALY will not be the place of provision of services, therefore invoices which Entity will be issuing under this Agreement will not have Value Added Tax added.
Le fatture devono riportare chiaramente quanto segue:	Invoices should clearly identify the following:
Nome dello Sperimentatore principale	Principal Investigator Name
Un numero di fattura univoco	A unique invoice number
Nome del beneficiario	Payee Name
Informazioni per il pagamento	Remittance Details
Telefono o indirizzo e-mail per domande sulle fatture	Telephone or email address for invoice questions
Numero di protocollo	Protocol Number
Numero identificativo del centro dello studio del/della paziente (ad es., 0052-015)	Patient study site id number (eg., 0052-015)
Descrizione delle voci (ad es. Tariffe per TAC Linea 1)	Description of Items (e.g. Line 1 CT Scan Fees)
Qualora sulla fattura non siano indicati il numero di fattura univoco, il nome dello Sperimentatore principale o il numero di Protocollo, l'esecuzione del pagamento potrebbe subire ritardi. Per agevolare la puntualità dei pagamenti, le spese dovrebbero essere possibilmente dettagliate e combinate in una singola fattura.	Invoices missing a unique invoice number, Principal Investigator Name or Protocol Number may result in delayed payment. To expedite timely payment, expenses should be itemized and combined into a single invoice when feasible.
<u>Tutte le fatture e le richieste di pagamento devono essere emesse a nome di e inviate a:</u>	<u>All invoices and payment requests shall be issued in the name of and sent to:</u>
Karyopharm Therapeutics, Inc	Karyopharm Therapeutics, Inc
85 Wells Avenue	85 Wells Avenue
Newton MA 02459	Newton MA 02459
Stati Uniti d'America	USA

Attention: Accounts Payable Or email: sitepayments@karyopharm.com	Attention: Accounts Payable Or email: sitepayments@karyopharm.com
Reference/ Riferimento: XPORT-MF-035, Principal Investigator last name and site number / XPORT-MF-035, cognome dello Sperimentatore principale e numero del centro	
Le richieste relative allo stato dei pagamenti o alle fatture possono essere inviate a: sitepayments@karyopharm.com	Inquiries regarding payment status or invoices can be sent to: sitepayments@karyopharm.com

Study Details		
Institution	ASL Latina	
PI Name	Prof. Giuseppe Cimino	
Site Number	1206	
Study Code:	XPORT-MF-035 PV 2.0	
Short Name:		
Drug / Compound:	Selinexor	
Title:	A phase 2, randomized, open-label, multicenter study to evaluate safety and efficacy of single agent selinexor versus treatment of physician's choice in patients with previously treated myelofibrosis	
Phase:	II	
ICD Code	Indication	Primary
D75.81 (ICD10)	Myelofibrosis	✓

Currency: Euro				
Site OH rate 19,00%				
Visit Description	Italy	Site Costs		
Code	Site Costs	Budget	OH	Total Budget
SC003	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1.434		1.434
SC023	Study Close out: including all activities related to closing out the site	843		843
Supportive Care	Costs for Supportive Care will be reimbursed in accordance with the Compensation and Payment Terms	INVOICE		INVOICE
Unscheduled Visits	Reimbursement for unscheduled visits will be made based on the procedures performed as set forth in this Budget	INVOICE		INVOICE
Screen Failures	Sponsor will reimburse Institution up to three (3) Screen Failures at the Screening Visit rate for the duration of the Study as verified by data entered into the CRF and in accordance with the Compensation and Payment Terms.	up to		INVOICE
Code	PHARMACY COSTS	Budget	OH	Total Budget
SC008	Pharmacy: Set-Up Fee	602		602
Code	Patient Travel Reimbursement	Budget	OH	Total Budget
NP007	Patient Travel Reimbursement-Per Study related in office visits only	up to 24		up to 24
NP037	Lodging reimbursement amount per night, inclusive of tax is not to exceed €150. Receipts are required for reimbursement.	up to 150		up to 150

Study Details		
Institution	ASL Latina	
PI Name	Prof. Giuseppe Cimino	
Site Number	1206	
Study Code:	XPORT-MF-035 PV 2.0	
Short Name:		
Drug / Compound:	Selinexor	
Title:	A phase 2, randomized, open-label, multicenter study to evaluate safety and efficacy of single agent selinexor versus treatment of physician's choice in patients with previously treated myelofibrosis	
Phase:	II	
ICD Code	Indication	Primary
D75.81 (ICD10)	Myelofibrosis	✓

Currency: Euro		
Visit Schedule Italy		
Cost Per Procedure View		
Code	Procedure	OH Budget Screening D -28 to -1 C1D1 C1D3 ± 2 days C1D15 ± 3 days C2D1 ± 3 days C2D2 C3D1 ± 3 days C4D1 ± 3 days C5D1 ± 3 days C6D1 ± 3 days C7D1 ± 3 days EoT Visit ≤ 28 Days Post-Treatment Discontinuation Follow-Up Visit 30 days after EoT ± 7 days Follow Up Visit Every 3 months until 12 months ± 14 days
INCON	Informed consent	✓ 35 35
INCEX	Inclusion/Exclusion criteria	✓ 33 33
T9210	Medical History with Demographics	✓ 63 63
50042	Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status	✓ 17 17
93000	12-lead ECG Includes tracing, interpretation and report	✓ 53 53
BSA	BSA (Body Surface Area)	✓ 17 17
CONMD	Concomitant medications	✓ 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19
84702	Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative	✓ 21 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11
99211	Vital Signs	✓ 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11
99211	Weight	✓ 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11
99205	Physical Exam - Full*	✓ 116 116
99212	Physical Exam - Symptom Directed*	✓ 72 INV INV INV INV INV INV INV
ADEV7	Serious Adverse Events/Adverse events	✓ 21 21 21 21 21 21 21 21 21 21 21 21 21
85025	CBC with complete differential	✓ 22 INV 22 22 22 22 22 22 22 22 22 22
80053	Complete Serum Chemistry: Includes Bilirubin, total, direct Calcium Carbon Dioxide (bicarbonate) Chloride Creatinine Glucose Magnesium Phosphate, alkaline Potassium Protein, total Sodium Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) Urea Nitrogen (BUN)	✓ 45 INV 45 45 45 45 45 45 45 45 45 45
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	✓ 12 INV 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12
38221	Bone Marrow Biopsy	✓ 394 394
38220	Bone Marrow Aspirate	✓ 392 392
81403	MPN Mutation Panel	✓ 236 236
74182	Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)**	✓ 677 INV INV INV INV INV INV INV
R4182	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI)**	✓ 214 INV INV INV INV INV INV INV
NP030	ePRO Instruction	✓ 26 26
NP031	ePRO Monitoring/Review (Includes MFSAF V4.0, PGIC, EQ-SD-5L)	✓ 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19
T0299	PK Sampling***	✓ 20 80 20
T0299	PDn Sampling****	✓ 20 20 20
Procedures Sub Total (€)		€ 1.413 € 60 € 40 € 119 € 271 € 60 € 171 € 171 € 171 € 171 € 171 € 1.193 € 313 € 40 € 19

Code	Non Procedure		OH	Budget	Screening D -28 to -1	C1D1	C1D3 ± 2 days	C1D15 ± 3 days	C2D1 ± 3 days	C2D2	C3D1 ± 3 days	C4D1 ± 3 days	C5D1 ± 3 days	C6D1 ± 3 days	C7D1 ± 3 days	EoT Visit ≤ 28 Days Post Treatment Discontinuation	Follow-Up Visit 30 days after EoT ± 7 days	Follow Up Visit Every 3 months until 12 months ± 14 days
NP006	Pharmacy, Simple - dispense drug		✓	25	25				25		25	25	25	25	25			
NP021	Study Coordinator - PER HOUR		✓	48	120	96	24	96	96	48	96	96	96	96	96	120	24	24
NP025	Physician - PER HOUR		✓	71	71	71		71	71		71	71	71	71	71	71		
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour		✓	28	42	42	14	42	42	28	42	42	42	42	42	42	14	14
	Non Procedures Sub Total(€)				€ 233	€ 234	€ 38	€ 209	€ 234	€ 76	€ 234	€ 234	€ 234	€ 234	€ 234	€ 233	€ 38	€ 38
	Overhead (all costs)	19%			€ 313	€ 56	€ 15	€ 62	€ 96	€ 26	€ 77	€ 77	€ 77	€ 77	€ 271	€ 104	€ 15	€ 11
	Total Cost Per Visit with Overhead(€)				€ 1.959	€ 350	€ 93	€ 390	€ 601	€ 162	€ 482	€ 482	€ 482	€ 482	€ 1.698	€ 650	€ 93	€ 68
	Total Cost Per Patient (€)				€ 7.992													

Code	Conditional Procedure	Budget	OH	Total Budget
93000	12-lead ECG Includes tracing, interpretation and report	53	✓	63
99212	Physical Exam - Symptom Directed*	72	✓	86
85025	CBC with complete differential	22	✓	26
80053	Complete Serum Chemistry: Includes Bilirubin, total, direct Calcium Carbon Dioxide (bicarbonate) Chloride Creatinine Glucose Magnesium Phosphate, alkaline Potassium Protein, total Sodium Transferrase, alanine amino (ALT) (SGPT) Transferrase, aspartate amino (AST) (SGOT) Urea Nitrogen (BUN)	45	✓	54
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	12	✓	14
84702	Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative	21	✓	25
84703	Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative	17	✓	20
74182	Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)**	677	✓	806
R4182	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI)**	214	✓	255
74160	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)**	588	✓	700
R4160	Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan)**	174	✓	207
81403	MPN Mutation Panel	236	✓	281
T0299	PK Sampling (Per Draw)***	20	✓	24
T0299	PDn Sampling****	20	✓	24
NP029	Dry Ice - Per Sample	13	✓	15
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s)	13	✓	15
Additional Cycles	For those Subjects receiving additional cycles beyond Cycle 7, Institution will be reimbursed in accordance with the rates set forth in the column labeled C6D1 above.			

Notes

*Full physical examinations (PE) will be performed prior to receiving first dose of study drug and at EoT Visit. All other PEs during the study should be limited, symptom-directed PEs, including body systems as appropriate. **Spleen volume will be measured locally by MRI at screening, and at 12 weeks ±7 days, 24 weeks ±7 days, 36 weeks ±7 days, and 48 weeks ±7 days (on or around C4D1, C7D1, C10D1, C13D1). Abdominal CT is acceptable if MRI is contraindicated or not available for estimation of spleen volume. MRI (or CT) at the EoT visit should be performed for patients who discontinue for reasons other than documented PD, if previous imaging was more than 6 weeks old. ***Blood PK samples of approximately 2.0 mL for selinexor will be collected at 1, 2, 4, and 6 hours post-selinexor dose on C2D1 and 24 hours (C2D2) post selinexor dose from a subset of selinexor treated patients (n=25). ****PDn blood samples will be collected at Screening, C2D1, and EoT. PDn blood samples should be collected within 2 hours prior to dosing.

Crossover

Study Details																
Institution	ASL Latina															
PI Name	Prof. Giuseppe Cimino															
Site Number	1206															
Study Code:	XPORT-MF-035 PV 2.0															
Short Name:																
Drug / Compound:	Selinexor															
Title:	A phase 2, randomized, open-label, multicenter study to evaluate safety and efficacy of single agent selinexor versus treatment of physician's choice in patients with previously treated myelofibrosis															
Phase:	II															
ICD Code	Indication	Primary														
D75.81 (ICD10)	Myelofibrosis	✓														
Currency: Euro																
Visit Schedule																
Cost Per Procedure View																
Code	Procedure		OH	Budget	C1D1	C1D3 ± 2 days	C1D15 ± 3 days	C2D1 ± 3 days	C3D1 ± 3 days	C4D1 ± 3 days	C5D1 ± 3 days	C6D1 ± 3 days	C7D1 ± 3 days	EO Visit ≤ 28 Days Post- Treatment Discontinuation	Follow-Up Visit 30 days after EO ± 7 days	Follow Up Visit Every 3 months until 12 months ± 14 days
INCON	Informed consent		✓	35	35											
INCEX	Inclusion/Exclusion criteria		✓	33	33											
S0042	Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status		✓	17	17											
CONMD	Concomitant medications		✓	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19		
84702	Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative		✓	21	11			11	11	11	11	11	11	11		
99211	Vital Signs		✓	11	11			11	11	11	11	11	11			
99211	Weight		✓	11	11			11	11	11	11	11	11	11		
99205	Physical Exam - Full*		✓	116										116		
99212	Physical Exam - Symptom Directed*		✓	72	INV			INV	INV	INV	INV	INV	INV			
ADEV7	Serious Adverse Events/Adverse events		✓	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	
85025	CBC with complete differential		✓	22	INV		22	22	22	22	22	22	22	22		
80053	Complete Serum Chemistry: Includes Bilirubin, total, direct Calcium Carbon Dioxide (bicarbonate) Chloride Creatinine Glucose Magnesium Phosphate, alkaline Potassium Protein, total Sodium Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) Urea Nitrogen (BUN)		✓	45	INV		45	45	45	45	45	45	45	45		
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)		✓	12	INV		12	12	12	12	12	12	12	12		
38221	Bone Marrow Biopsy		✓	394	394								394			
38220	Bone Marrow Aspirate		✓	392	392								392			
81403	MPN Mutation Panel		✓	236	236								236			
74182	Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)**		✓	677	INV					INV			INV	INV		
R4182	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI)**		✓	214	INV					INV			INV	INV		
NP031	ePRO Monitoring/Review (Includes MFSAF V4.0, PGIC, EQ-SD-SL)		✓	19	19			19	19	19	19	19	19	19	19	19
Procedures Sub Total (€)					€ 1.199	€ 40	€ 119	€ 171	€ 171	€ 171	€ 171	€ 171	€ 1.193	€ 276	€ 40	€ 19

Allegato B Glossario relativo alla protezione dati personali	Annex B Data Protection Glossary
• 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 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; • 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; • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che,	• 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 alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • 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 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; 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

singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; • 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; • 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 fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di	provided for by Union or Member State law; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • 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 the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • 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
--	--

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 lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor.	sponsor; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor.
--	--