

Tax fee virtually absolved according to Article 15 of the DPR 642/1972- Protocol Instance no. 0283360 dated November 24, 2017 – Authorization protocol no. 294901 dated December 7, 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II of Milan Territory Office of Gorgonzola	Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex Articolo 15 del D.P.R. n. 642/1972 – Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 7 dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola
CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUGS	CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI
“A Study Evaluating the Long-Term Efficacy and Safety of Ralinepag in Subjects with PAH via an Open-Label EXTENSION (ADVANCE-Extension)” ROR-PH-303”	“Studio di valutazione dell’efficacia e della sicurezza a lungo termine di Ralinepag in soggetti con IAP tramite un’ESTENSIONE in aperto (ADVANCE-extension) ” ROR-PH-303
BY AND BETWEEN	TRA
IRCCS Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione S.r.l. (hereinafter referred to as “Centre” or “ISMETT”), with registered office in Palermo at Via Discesa dei Giudici 4, Tax Code and VAT no. 04544550827, represented by its Legal Representative, Dr Angelo Luca, as Director of Institute, vested with the necessary powers pursuant to a resolution duly adopted by ISMETT’s Board of Directors on September 26, 2022 and power of attorney duly conferred on October 26, 2022 by Notary Gabriele Zammiti	l’IRCCS Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione S.r.l. (d’ora innanzi denominato/a “Centro” o “ISMETT”), con sede legale a Palermo, in Via Discesa dei Giudici 4, Codice Fiscale e Partita IVA n. 04544550827, in persona del Direttore di Istituto, Dott. Angelo Luca, munito di idonei poteri di firma giusta delibera del Consiglio d’Amministrazione del 26 settembre 2022 e giusta procura del 26 ottobre 2016 in Notar Gabriele Zammiti
AND	E
United Therapeutics Corporation , having a place of business at 55 T.W. Alexander Drive, Research Triangle Park, NC 27709, United States, (the “Sponsor”), represented by IQVIA RDS Inc., a company registered according to the United States of America Legislation, registration number	United Therapeutics Corporation , con sede operativa in 55 T.W. Alexander Drive, Research Triangle Park, NC 27709, Stati Uniti, (il “Promotore”), rappresentata da IQVIA RDS Inc., una società registrata secondo la legge degli Stati Uniti d’America, iscritta con il numero di società

01195802, having a place of business 4820 Emperor Boulevard, Durham, NC 27703, USA, acting through its Affiliate IQVIA RDS Italy S.r.l. , having a place of business at Via Fabio Filzi 29, 20124 Milano, Company Registrar of Milan, Registration Number and VAT code no. 11351910150 (hereinafter “ CRO ”), represented by Dr Fabrizio Forini, duly authorized Attorney under the assignment received from the Sponsor,	01195802, con sede legale presso 4820 Emperor Boulevard, Durham, NC 27703, USA, che agisce tramite la sua affiliata IQVIA RDS Italy S.r.l. , con sede legale in Via Fabio Filzi, 29 - 20124 Milano Italia, Registro delle Imprese di Milano, n. di iscrizione e Partita IVA n. 11351910150 (di seguito “ CRO ”), rappresentata dal Dott. Fabrizio Forini, procuratore debitamente autorizzato, in forza dell’incarico ricevuto dal Promotore,
hereinafter individually/collectively “ the Party/the Parties ”	di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “ la Parte/le Parti ”
AND WITH THE ADHESION OF	E CON L’ADESIONE DI
University of Pittsburgh Medical Center Italy S.r.l. - UPMC Italy S.r.l. , single-member company, subject to management and coordination by UPMC Overseas Inc. pursuant to Article 2497- <i>bis</i> of the Italian Civil Code, with registered office situated in Palermo, at Via Discesa dei Giudici 4, Tax Code and VAT no. 04532690825, share capital € 500,000.00 fully paid up, in the person of its Chief Executive Officer, Giuseppe Dell’Acqua, vested with the necessary powers as per the resolution of the Board of Directors dated December 19, 2019 (hereinafter “ UPMCI ”)	University of Pittsburgh Medical Center Italy S.r.l. - UPMC Italy S.r.l. , società unipersonale, sottoposta a direzione e coordinamento di UPMC Overseas Inc. ex Articolo 2497- <i>bis</i> del Codice Civile, con sede legale a Palermo, in Via Discesa dei Giudici 4, Codice Fiscale e Partita IVA 04532690825, capitale sociale € 500.000,00 i.v., in persona del suo Amministratore Delegato, Avv. Giuseppe Dell’Acqua, munito degli occorrenti poteri giusta delibera del Consiglio d’Amministrazione del 19 dicembre 2019, domiciliato per la carica presso la sede legale della società (di seguito denominato “ UPMCI ”)
WHEREAS:	PREMESSO CHE:
a) the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “ <i>A Study Evaluating the Long-Term Efficacy and Safety of Ralinepag in Subjects with PAH via an Open-Label EXTENSION (ADVANCE-Extension)</i> ” ROR-PH-303	a) è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “ <i>Studio di valutazione dell’efficacia e della sicurezza a lungo termine di Ralinepag in soggetti con IAP tramite un’ESTENSIONE in aperto (ADVANCE-</i>

<p>(IRRB/23/21) (hereinafter the “Trial”), relating to the Protocol version no. 4.1 dated December 5, 2019 as amended, duly approved (hereinafter the “Protocol”), EudraCT code no. 2018-001189-40 at the Centre, under the responsibility of Dr Patrizio Vitulo the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (hereinafter the “Principal Investigator”), at the Centre’s Pneumology Unit;</p>	<p><i>extension”</i> ROR-PH-303 (IRRB/23/21) (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 4.1 del 05 dicembre 2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2018-001189-40 presso il Centro, sotto la responsabilità del Dott. Patrizio Vitulo , in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso l’Unità di Pneumologia;</p>
<p>b) the Sponsor/CRO has appointed Dr Ross Vickery 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;</p>	<p>b) il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Ross Vickery. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta al Centro;</p>
<p>c) 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;</p>	<p>c) il Centro possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>
<p>d) the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (hereinafter 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;</p>	<p>d) lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l’assenza di conflitto di</p>

	interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
e) except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Centre shall only conduct the Trial on its own facilities;	e) salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, il Centro dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
f) although the Centre does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;	f) il Centro, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'Articolo 5 del presente Contratto;
g) the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of September 13, 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of November 8, 2012;	g) il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito " Autorità Competente "), in virtù del D.L. n. 158 del 13 settembre 2012 (" Decreto Balduzzi "), convertito con Legge n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
h) pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of June 24, 2003, on February 21, 2019 the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee of the Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, on 26 October 2022 and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of	h) ai sensi dell'Articolo 7 del D.Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 21 febbraio 2019, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e il Comitato Etico competente ha espresso in data 26 ottobre 2022 parere favorevole alla conduzione della

the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;	Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
i) in accordance with Ministerial Decree of July 14, 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.	i) ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo Articolo 8 del presente Contratto;
j) through a separate agreement, Sponsor has engaged IQVIA RDS Inc., a contract research organization acting as an independent contractor, having a place of business at 4820 Emperor Boulevard, Durham, North Carolina 27703 (“CRO”), and CRO’s affiliates, including DrugDev Inc. (“DrugDev”), to act on behalf of Sponsor for the purposes of performing certain obligations including but not limited to, site payments by DrugDev, in connection with this Agreement;	j) lo Sponsor ha stipulato un accordo separato con IQVIA RDS Inc., un’organizzazione di ricerca a contratto che agisce come contraente indipendente, con sede operativa in 4820 Emperor Boulevard, Durham, North Carolina 27703 (“CRO”) e le affiliate della CRO, inclusa DrugDev Inc. (“DrugDev”), per agire per conto dello Sponsor allo scopo di eseguire determinati obblighi, tra cui, a titolo non esaustivo, i pagamenti al Centro da DrugDev, in relazione al presente Accordo;
k) ISMETT is a legal entity under private law, authorised and accredited in the sector of highly specialised transplants and treatments, which, by Decree of the Ministry of Health of September 12,-2014 as subsequently renewed has been acknowledged as having a scientific character in the field of <i>“treatment and research on terminal stages of organ failure”</i> ;	k) ISMETT è un ente con personalità giuridica di diritto privato, autorizzato ed accreditato nel settore dei trapianti e delle terapie ad alta specializzazione, riconosciuto come IRCCS nella disciplina della <i>“cura e ricerca delle insufficienze terminali d’organo”</i> con Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2014 e successivo rinnovo,
l) ISMETT has been established thanks to a collaboration between the Sicilian Region and UPMC (University of Pittsburgh Medical Center – Pennsylvania, United States);	l) ISMETT è stato costituito grazie ad una collaborazione tra la Regione Siciliana e UPMC (University of Pittsburgh Medical Center – Pennsylvania, Stati Uniti);
m) said collaboration arose to provide state-of-the-art healthcare services, relying on the expertise	m) tale collaborazione è nata per fornire servizi sanitari all’avanguardia, avvalendosi delle

and skills developed by UPMC and by the hospitals that belong to its group (the “UPMC Group”);	esperienze e conoscenze sviluppate da UPMC e dagli ospedali che fanno parte del suo gruppo (“Gruppo UPMC”);
n) to ensure collaboration with such structures, of worldwide relevance, the management of ISMETT has been entrusted to UPMCI (Italian subsidiary of the UPMC Group), which provides exclusively to the Institute all the operational management and clinical-healthcare services to undertake its institutional activities equipping it, among other things, with all the necessary medical staff;	n) per garantire la collaborazione con tali strutture, di rilevanza mondiale, la gestione di ISMETT è stata affidata a UPMCI (controllata italiana del Gruppo UPMC), che presta in via esclusiva all’Istituto tutti i servizi di gestione operativa e clinico-sanitaria per lo svolgimento delle sue attività istituzionali dotandolo, tra l’altro, di tutto il personale medico necessario;
o) by acting jointly in the performance of the institutional activities of the Institute, ISMETT and UPMCI act as joint data controllers with regard to the patients’ data, within the scope of the activities falling within the Institute’s sphere of competence (“Joint Data Controllers”). Accordingly, UPMCI and its staff involved in the Trial activity is not a third party for the purposes of this agreement;	o) agendo congiuntamente nello svolgimento delle attività istituzionali dell’Istituto, ISMETT e UPMCI operano come contitolari del trattamento dei dati dei pazienti, per le attività di competenza dell’Istituto (“Contitolari”). Conseguentemente, UPMCI e il personale ad esso riferibile, coinvolto nell’attività di Sperimentazione Clinica, non è terza parte ai fini del presente contratto;
p) due to the foregoing, UPMCI signs this Contract as a way of subscribing to the relevant provisions;	p) in ragione di quanto sopra, UPMCI sottoscrive il presente Contratto per adesione alle relative previsioni;
now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:	tutto ciò premesso, tra le parti si conviene e si stipula quanto segue:
Article 1. Recitals	Articolo 1. Premesse
The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex	Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla

B) form an integral and substantial part of this Agreement (hereinafter “ Agreement ”).	protezione dati personali (Allegato B), fanno parte del presente Contratto (di seguito “ Contratto ”).
Article 2. Subject of the agreement	Articolo 2. Oggetto
2.1. The Sponsor/CRO hereby entrusts the Centre 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.	2.1. Il Promotore/CRO affida al Centro 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. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.	2.2. La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.
2.3. 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 as well as pursuant to data protection laws (to be intended ad any applicable law and regulation, included the Regulation (EU) 2016/679 - “ GDPR ”, to the Legislative Decree n. 196/2003 as amended by Legislative Decree n. 101/2018 – “ Privacy Code ”,	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 alle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché alla normativa sulla protezione dei dati personali (da intendersi come qualsiasi legge o regolamento, tempo per tempo applicabile, inclusi il Regolamento UE 2016/679 - “ GDPR ”, il D.Lgs. n.

and any other laws and regulation of the EU and Member States applicable to the processing of personal data as well as the provisions of law, authorizations and guidelines issued by Italian Data Protection Authority (jointly defined as “ Data Protection Laws ”) applicable to clinical research.	196/2003 come novellato dal D.Lgs. n. 101/2018 – “ Codice Privacy ”, e ogni altra legge e regolamento dell’UE e degli Stati Membri applicabili al trattamento dei dati personali, nonché i provvedimenti dell’Autorità Garante per la protezione dei dati personali, di seguito collettivamente “ Normativa in materia di protezione dei dati personali ”) applicabile all’attività di ricerca clinica.
2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.	2.4. Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.
2.5. The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients’ safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients’ safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor’s obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.	2.5. Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l’obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell’inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell’Autorità Competente, fermo restando l’obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l’Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.
2.6. The Centre expects to include, approximately, 3-4 patients by the estimated date	2.6. Il Centro prevede di includere indicativamente n. 3-4 pazienti entro la data stimata

<p>of January 2026. The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Entity's investigation centre must be agreed in writing in advance between the Parties and sent to the Ethics Committee as a substantial amendment. Any increase in the caseload made in accordance with the above conditions does not require the stipulation of an addendum to this Agreement if the financial conditions per patient, as agreed herein, apply to all the additional patients.</p>	<p>di gennaio 2026. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il Centro, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico come emendamento sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.</p>
<p>2.7. The Centre and the Sponsor will keep the Trial documentation the "Trial Master File/Investigator Site File") for the period of time specified in the applicable laws. The Centre agrees to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Centre and the Sponsor. The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, in compliance with Data Protection Laws</p>	<p>2.7. Il Centro e il Promotore conserveranno la documentazione inerente alla Sperimentazione ("Trial Master File/Investigator Site File") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. Il Centro si impegna a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Centro e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, nel rispetto della Normativa in materia di protezione dei dati personali.</p>
<p>2.8. The Centre 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</p>	<p>2.8. Il Centro 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</p>

<p>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. Furthermore, the Sponsor 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 Centre may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>	<p>riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, il Centro e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'Article 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 e, quanto al Promotore, ad effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 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 il Centro potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>
<p>2.9. The Sponsor, the Centre and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>	<p>2.9. Il Promotore, il Centro e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>
<p>Article 3. Principal Investigator and Co-investigators</p>	<p>Articolo 3. Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>
<p>3.1. The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any collaborators 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</p>	<p>3.1. Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia</p>

for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators).	ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co- sperimentatori).
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.	3.2. 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. This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Centre. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Centre, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Centre involved in the Trial may make in relation to the Trial itself.	3.3. Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e il Centro. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra il Centro, lo Sperimentatore principale e i Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale del Centro coinvolto nella Sperimentazione dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione stessa.
3.4. In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.	3.4. In relazione alla Sperimentazione è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.
3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Centre ends for any reason, the Centre will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics	3.5. Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e il Centro dovesse per qualsiasi ragione concludersi, il Centro deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di

<p>Committee. The Centre guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he/she will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. If possible, pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Centre shall carry out the necessary trial activities. If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Centre, or if the Centre does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7,.</p>	<p>approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. Il Centro garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Ove possibile, nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Centro garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dal Centro oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal Contratto in accordo a quanto previsto dall'Articolo 7.</p>
<p>3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative both for the participation to the Trial and for personal data processing in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Data Protection Laws Privacy Laws,</p>	<p>3.6. Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale sia per la partecipazione allo Studio sia al trattamento dei dati personali secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche nonché dalla Normativa sulla protezione dei dati personali.</p>
<p>3.7. The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that is</p>	<p>3.7. Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad</p>

directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.	esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.
3.8. The Centre guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.	3.8. Il Centro garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.
3.8.1. The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol 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 Protocol.	3.8.1. Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo.
3.8.2. The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Protocol.	3.8.2. Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo.
3.8.3. To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Centre and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO – or by third parties as long as they are duly appointed by the latter – and inspections by the Competent Authorities, including any remote methods, as permitted by applicable	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), il Centro e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore/CRO – o da soggetti terzi purché da questi debitamente incaricati – e ispezioni da parte delle Autorità

regulations, included Data Privacy Laws, and under the control of the Principal Investigator.	Competenti, incluse eventuali modalità da remoto, con le modalità consentite dalla normativa applicabile, inclusa la Normativa in materia di protezione dei dati personali e sotto il controllo dello Sperimentatore Principale.
<p>3.8.4. The Centre and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. The Sponsor and/or CRO must notify the Institute in writing, on at least 15 business days' notice, about the date on which the monitoring and/or audit visits will be conducted, and must, by the same deadline, notify in writing the names of the persons tasked by the Sponsor with the performance of said activities. The Sponsor/CRO, including their employees and contractors, shall comply with the rules of conduct on the processing of data of patients at the Institute, as communicated to and accepted by the Sponsor/CRO prior to the commencement of the clinical activity that is the subject of this Agreement. Sponsor/CRO shall also comply with applicable Data Protection Laws, including the EU General Data Protection Regulation and the Italian Privacy Code (Legislative Decree n. 101/2018). Sponsor/CRO confirm that the afore-mentioned monitors/auditors shall be duly appointed by the Sponsor and/or CRO for the processing of data in accordance with the above-mentioned rules and will have to accept and sign appropriate</p>	<p>3.8.4. Il Centro e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. Il Promotore/CRO dovranno a tal fine comunicare per iscritto all'Istituto, con preavviso di almeno 15 giorni la data in cui saranno eseguite le visite di monitoraggio e/o di audit nonché i nominativi dei soggetti incaricati dal Promotore / CRO per lo svolgimento delle predette attività. Il Promotore/CRO, inclusi i propri dipendenti e collaboratori, è tenuto a rispettare le regole di comportamento sul trattamento dei dati dei pazienti presso il Centro, così come comunicate ed accettate dal Promotore/CRO prima dell'inizio dell'attività clinica che è l' oggetto del presente Accordo. Il Promotore/CRO deve inoltre rispettare le leggi sulla protezione dei dati applicabili, incluso il Regolamento generale sulla protezione dei dati dell'UE e il Codice sulla privacy italiano (D.Lgs. n. 101/2018). Promotore e/o CRO confermano che i predetti monitor/auditor saranno debitamente incaricati dal Promotore e/o CRO per il trattamento dei dati in accordo alle regole sopra menzionate e dovranno accettare e sottoscrivere opportuna</p>

<p>appointment for the processing of personal data in accordance with Data Privacy Laws. Under no circumstances will the persons tasked with the auditing or monitoring activities be entitled to extract copy of the original health documentation of the enrolled patients.</p>	<p>nomina ad autorizzato al trattamento dei dati personali in accordo con la Normativa in materia di protezione dei dati personali. In nessun caso i soggetti incaricati delle attività di auditing o monitoraggio potranno estrarre copia della documentazione sanitaria originale dei pazienti arruolati.</p>
<p>3.9. The Centre shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Centre of an inspection or audit in relation to the Trial and unless expressly refused by the Competent Authority, the Centre will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>	<p>3.9. Il Centro avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi al Centro un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, il Centro autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p>
<p>3.10. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>	<p>3.10. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale del Centro.</p>
<p>3.11. The Centre and/or the Sponsor, each within its own sphere of competence, guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol, in compliance with informed consent given by the patient, and with the current regulations. Any storage and subsequent use are subject to the acquisition of specific personal data processing informed consent from the patient (or the parent/legal representative) to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with</p>	<p>3.11. Il Centro e il Promotore, ciascuno per quanto di competenza, garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo, della vigente normativa e nei limiti del consenso espresso dal paziente. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso privacy da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste</p>

the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.	dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'Articolo 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.
Article 4. Trial Drugs and Materials	Articolo 4. Medicinali Sperimentali e Materiali
4.1. The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Ralinepag/placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, paragraph 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs and of Materials need to be adequate for the number of cases being treated.	4.1. Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente al Centro, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Ralinepag/placebo) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. del 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali e dei Materiali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.
4.2. The Sponsor shall make available the drugs for the clinical Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a favourable clinical response and for whom, based on a clinical assessment (Centre and Sponsor), it is considered appropriate to continue until the drug is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment, in compliance with the law applicable in Italy.	4.2. Il Promotore si impegna a rendere disponibile i farmaci oggetto della Sperimentazione al termine della stessa, 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 (Centro e Sponsor), proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità

	<p>terapeutica, in conformità alla normativa applicabile in Italia.</p>
<p>4.3. The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Servizio Farmacia IRCCS ISMETT, Via Ernesto Tricomi 5, 90127 Palermo, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p>	<p>4.3. I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO al Servizio Farmacia IRCCS ISMETT, Via Ernesto Tricomi 5, 90127 Palermo che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>
<p>4.4. The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre). The shipment of Trial Drugs must include a temperature control system that constantly tracks the storage temperature of the drug during transport.</p>	<p>4.4. I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato). La spedizione dei Medicinali Sperimentali deve prevedere un sistema di controllo della temperatura che tracci costantemente la temperatura di conservazione del farmaco durante il trasporto.</p>
<p>4.5. The Centre and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement</p>	<p>4.5. Il Centro e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. Il Centro non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>

<p>4.6. All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense. Trial Medicines close to expiry must be withdraw at the Sponsor's expense at least 60 days before expiry.</p>	<p>4.6. I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese. I Medicinali Sperimentali prossimi alla scadenza dovranno essere ritirati a cura e spese del Promotore almeno 60 giorni prima della scadenza stessa.</p>
<p>Article 5. Loan</p>	<p>Articolo 5. Comodato d'uso</p>
<p>5.1. The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the “Instruments”) already provided for ROR-PH-301 study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortara ELI 150c 12 lead resting ECG machine, value: € 2.420 Euro <p>The Instruments shall be shipped to the attention of the Clinical Engineering Service, via Ernesto Tricomi 5, 90127 Palermo (Italy). By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity. The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific</p>	<p>5.1. Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito al Centro, che accetta ai sensi e per gli effetti degli Articoli 1803 <i>et seq.</i> del Codice Civile, lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente “Strumenti”) già fornito per lo studio ROR-PH-301:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortara ELI 150c 12 lead resting ECG machine, valore: ca. € 2.420 Euro <p>Gli Strumenti dovranno essere inviati all'attenzione del Servizio di Ingegneria Clinica, Via Ernesto Tricomi 5, 90127 Palermo (Italia). La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita al Centro. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna gli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico del Centro. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui</p>

agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.	al presente Contratto. Il Centro e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.
5.2. The Instrument(s) and any other material supplied for the execution of the Trial must and should be in perfect working order and will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Centre's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the Instruments.	5.2. Gli Strumenti in questione e quanto altro fornito per l'esecuzione della Sperimentazione dovranno essere in perfetto stato di funzionamento e muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati del Centro, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna degli Strumenti verrà redatta idonea documentazione attestante la consegna.
5.3. The Sponsor is responsible for transporting from/to Centre and installing/uninstall the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed timely and in sufficient quantities for its use, at no additional cost to the Entity.	5.3. Il Promotore si fa carico del trasporto da/per il Centro e dell'installazione/disinstallazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo tempestivamente e in quantità sufficiente al suo utilizzo, senza costi per il Centro.
5.4. In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator and with the competent departments/services of the Centre, carry out all the technical works necessary for the proper	5.4. Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore e con i competenti dipartimenti/servizi del Centro, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli

functioning of the Instruments, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.	Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.
5.5. The Sponsor also declares that the instruments are covered by third-party liability and fire insurance, without prejudice to the Sponsor's liability for damages resulting from defect or malfunctions of the Instrument.	5.5. Il Promotore dichiara inoltre che lo Strumento è coperto da assicurazione per responsabilità civile e incendio, fermo restando la responsabilità del Promotore per danni derivanti da vizio o malfunzionamento dello Strumento.
5.6. The Instrument(s) will be used by the personnel of the Centre and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Centre shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.	5.6. Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale del Centro e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. Il Centro si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.
5.7. The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to	5.7. Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a

persons or property in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the equipment.	persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti se dovuto a vizio degli stessi.
<p>5.8. If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Centre shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Centre will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Centre unless the incident was caused by fraud by the Centre.</p>	<p>5.8. In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, il Centro provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, il Centro dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per il Centro, salvo che il fatto derivi da dolo di quest'ultimo.</p>
<p>5.9. With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft and/or delayed or failed return of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial</p>	<p>5.9. Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che il Centro è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto e/o ritardata o mancata restituzione degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; il Centro si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle</p>

for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.	istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; il Centro si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.
Article 6. Remuneration	Articolo 6. Corrispettivo
6.1. The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 2,904.00 (two thousand nine hundred and four) for patient as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1.	6.1. Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dal Centro e per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 2.904,00 (duemilanovecentoquattro/00) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).
6.2. The Sponsor/CRO 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 the Sponsor/CRO based on the activities carried out.	6.2. Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.

<p>6.3. All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally. Any costs necessary for the preparation, packaging and shipment of the samples or in any case for the execution of the tests referred to in Annex A will be borne by the Sponsor.</p>	<p>6.3. Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sul Centro in quanto effettuati centralmente. Eventuali costi necessari per la preparazione, imballaggio e spedizione dei campioni o comunque per l'esecuzione degli esami di cui all'Allegato A saranno a carico del Promotore.</p>
<p>6.4. The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to violation of 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 the receipt of the notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>	<p>6.4. Il Centro non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di violazione del Protocollo, delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. Il Centro non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla ricezione della comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>
<p>6.5. The Sponsor/CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing 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 and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's</p>	<p>6.5. Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare al Centro tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>

personal data is communicated in anonymized form.	
6.6. If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.	6.6. Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore del Centro, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.
6.7. The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:	6.7. Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:
Invoices including back-up to be sent to: emea@ctp.solutions.iqvia.com Emailed or uploaded invoices and backup are preferred. In the event of invoices in hard copy need to be sent, please send to the following address: IQVIA Clinical Trial Payments 37 The Point North Wharf Road, Paddington London, W2 1AF United Kingdom	Fatture comprensive di back-up da inviare a: emea@ctp.solutions.iqvia.com Le fatture e il backup inviati tramite e-mail o caricati sono preferiti. Nel caso si debbano inviare fatture in formato cartaceo, si prega di inviare al seguente indirizzo: IQVIA Clinical Trial Payments 37 The Point North Wharf Road, Paddington London, W2 1AF United Kingdom
6.8. The payments made for the Centre's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Centre, (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 Centre nor the	6.8. I pagamenti effettuati per i servizi svolti dal Centro (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso il Centro, (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

<p>Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.</p>	<p>generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né il Centro né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>
<p>6.9. The Sponsor/CRO 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 Centre, 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 Centre, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Centre; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/CRO, the list will be anonymized by the Centre by using the same identification code assigned to that patient. Considering the duration of the Trial, the Centre will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the receipts for patients' expenses presented to the Centre during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor/CRO may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Centre. Once the Centre has received the relative amounts from the Sponsor/CRO, it will proceed to reimburse the sums</p>	<p>6.9. Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese “vive” sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso il Centro, 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 esclusivamente attraverso l'amministrazione del Centro che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese al Centro; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura del Centro utilizzando lo stesso codice identificativo assegnato al paziente in questione. Il Centro, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate al Centro in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore del Centro. Una volta che il Centro avrà ricevuto i relativi importi dal Promotore/CRO provvederà al</p>

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.	rimborso 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.
Article 7. Duration, Withdrawal and Termination	Articolo 7. Durata, Recesso e Risoluzione
7.1. This Agreement shall take effect from the date of the last signature (" Effective Date ") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Centre, as provided for in the Protocol, subject to any amendments written agreed by the Parties.	7.1. Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (" Data di decorrenza ") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso il Centro, così come previsto nel Protocollo, salvo eventuali modifiche concordate per iscritto tra le Parti.
7.2. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority.	7.2. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.
7.3. The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is	7.3. Il Centro si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di: - insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrare e

<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p>	<p>proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dal Centro, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</p> <ul style="list-style-type: none"> - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p>
<p>7.4. 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 Centre receives such communication.</p>	<p>7.4. Il Promotore, ai sensi dell'Articolo 1373, comma secondo, del 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 di detta comunicazione da parte dell'altra Parte.</p>
<p>7.5. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Centre on the efficacy date of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Centre all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs of the expense reimburse of the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p>	<p>7.5. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dal Centro alla data di efficacia del recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà al Centro tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluso il rimborso delle spese sostenute dai pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>
<p>7.6. In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive copy of</p>	<p>7.6. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo</p>

all the complete and partial data and results obtained by the Centre during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.	originario, copia di tutti i dati e i risultati, anche parziali, ottenuti dal Centro nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.
7.7. Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.	7.7. Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'Articolo 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà al Centro i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.
7.8. 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.	7.8. Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti delle altre pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.
7.9. 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.	7.9. Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'Articolo 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'Articolo 1218 e seguenti del Codice Civile.

<p>7.10. 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 Centre shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>	<p>7.10. In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte del Centro, 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. Il Centro si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>
<p>7.11. 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. Even in this case, the Center will be entitled to compensation for any activity carried out, in accordance with the Protocol.</p>	<p>7.11. 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. Anche in tale ipotesi il Centro avrà diritto ai compensi per l'eventuale attività svolta, in accordo con il Protocollo.</p>
<p>Article 8. Insurance Cover</p>	<p>Articolo 8. Copertura assicurativa</p>
<p>8.1. The Sponsor/CRO confirms that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 30288613, with the insurer Allianz Global Corporate Specialty SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of July 14, 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.</p>	<p>8.1. Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30288613, con la Compagnia Allianz Global Corporate Specialty SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. del 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.</p>

8.2. Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor guarantees with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.	8.2. Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro.
8.3. The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.	8.3. Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.
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 paragraph 3 of M.D. of July 17, 2009.	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'Articolo 2 comma 3 del D.M. 17 luglio 09.
8.5. The Centre in case of claims is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Centre and the medical staff) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.	8.5. In caso di sinistro il Centro è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura del Centro, che del proprio personale medico), ai sensi dell'Articolo 1910 del Codice Civile.
8.6. Without prejudice to the foregoing, the Sponsor represents and acknowledges that no liability is attributable to the Principal Investigator and the Centre for the design and use of Investigational Medicinal Products and undertakes to indemnify and hold harmless the Principal Investigator, the Co-Investigators and the Centre from any claims for damages by the Trial	8.6. Fermo quanto sopra il Promotore dichiara e riconosce che nessuna responsabilità è attribuibile allo Sperimentatore Principale e al Centro per le attività di progettazione e uso dei Medicinali Sperimentali e si impegna a garantire e manlevare lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e il Centro da eventuali richieste di danni da parte dei soggetti partecipanti alla Sperimentazione che

participants arising from Investigational Medicinal Products to the Trial and/or attributable to the Sponsor.	siano attribuibili al Medicinali Sperimentali stesso, allo Studio e/o imputabili al Promotore.
Article 9. Final Report, Ownership and Use of Results	Articolo 9. Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati
9.1. The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.	9.1. Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.
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.	9.2. 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. 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 Center and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.	9.3. Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'Articolo 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, il Centro e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.
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).	9.4. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e

	indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).
9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.	9.5. Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.
Article 10. Secrecy and dissemination of data	Articolo 10. Segretezza e Diffusione dei dati
10.1. By signing this Agreement, the Centre undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of Articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree no. 30/2005 as amended by Legislative Decree no. 63/2018 enacting Directive EU no. 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.	10.1. Con la sottoscrizione del presente Contratto, il Centro si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli Articoli 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 n. 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.
10.2. The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:	10.2. Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:
(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or	(i) i Segreti Commerciali del promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via

indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.	stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Centre 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.	(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà il Centro 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.
10.3. 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 Centre 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.	10.3. A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Centro, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli Articoli 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.
10.4. The Entity also represents and warrants as follows:	10.4. Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:
(i) the Commercial Secrets of the Centre have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Centre – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.	(i) i Segreti Commerciali del Centro sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto al Centro noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

<p>(ii) Therefore, the Centre 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.</p>	<p>(ii) Pertanto, il Centro 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.</p>
<p>10.5. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.</p>	<p>10.5. Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>
<p>10.6. Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of February 8, 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Center, 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.</p>	<p>10.6. Ai sensi dell'Articolo 5, comma secondo, lettera c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso il Centro, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>
<p>10.7. To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have</p>	<p>10.7. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni</p>

<p>60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>	<p>prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>
<p>10.8. The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>	<p>10.8. Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>
<p>10.9. The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days. 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</p>	<p>10.9. Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati</p>

<p>at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Centre, in accordance with the contents of this Article.</p>	<p>della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 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 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso il Centro, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo</p>
<p>Article 11. Protection of Personal Data</p>	<p>Articolo 11. Protezione dei dati personali</p>
<p>11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the Data Protection Laws.</p>	<p>11.1. Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità alla Normativa in materia di protezione dei dati personali.</p>
<p>11.2. The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>	<p>11.2. I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>
<p>11.3. Joint controllers, as defined in the whereas, and Sponsor are independent data controllers for the purposes of Article 4 paragraph 17) of the GDPR.</p>	<p>11.3. I Contitolari, come definiti in premessa, e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'Articolo 4 paragrafo 17) del GDPR.</p>

<p>11.4. For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. In particular 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.</p>	<p>11.4. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. In particolare, per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'Articolo 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali – e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici – di cui all'Articolo 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'Articolo 5, paragrafo 1 del GDPR.</p>
<p>11.5. If it is necessary for conducting the Trial, 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 only in accordance with the provisions of Chapter V of the GDPR. In such a case Sponsor undertakes to adopt all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p>	<p>11.5. Qualora sia indispensabile alla conduzione della Sperimentazione, il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui al capo V del GDPR. In questo caso il Promotore s'impegna ad adottare circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>
<p>11.6. The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to</p>	<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a</p>

process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.	trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.
<p>11.7. The Principal Investigator has been appointed by the Centre as internal referent person authorised for the data processing pursuant to Article 2 - <i>quaterdecies</i> of the Privacy Code</p> <p>Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed, within the limits and with the modalities in which it is foreseen by the reference legislation, 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.</p>	<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è stato nominato dal Centro quale referente interno per il trattamento ai sensi dell'Articolo 2-<i>quaterdecies</i> del Codice Privacy.</p> <p>Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, 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, nei limiti e con le modalità in cui è previsto dalla normativa di riferimento, 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 accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p>
11.8. After the patient has been duly informed by the Principal Investigator, the latter shall obtain, the consent for the medical act also the consent and the consent to the processing of personal data for the Trial conduction, according to Data Protection Laws, using the forms provided by the Sponsor and	11.8 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente, dopo averlo debitamente informato, sia il consenso all'atto medico sia il consenso al trattamento dei dati per la conduzione della Sperimentazione, secondo la Normativa in materia di protezione dei dati personali, utilizzando i moduli

approved by the competent Ethics Committee. The Center is responsible for keeping the consent forms for the period prescribed by applicable law.	forniti dal Promotore e approvati dal competente Comitato Etico. Il Centro è responsabile della conservazione di tali documenti per il periodo prescritto dalla normativa applicabile.
11.9. 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.	11.9 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli Articoli 33 e 34 del GDPR.
11.10. The Joint Controllers and the CRO, for themselves and on behalf of the company IQVIA RDS Inc. as well as the Sponsor, guarantee that the transfer of personal data of the patients involved in the Trial will be carried out in compliance with Chapter V of the GDPR, committing as of now to sign the standard contractual clauses adopted by the European Commission, with decision no. 2021/914/EU, which represent adequate guarantees, pursuant to Article 46, paragraph 1 and paragraph 2, letter c), of the GDPR ().	11.10 I Contitolari e la CRO, per sé stessa e per conto della società IQVIA RDS Inc. nonché del Promotore, garantiscono che il trasferimento dei dati personali dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione sarà effettuato nel rispetto del capo V del GDPR, impegnandosi sin d'ora a sottoscrivere le clausole contrattuali standard adottate dalla Commissione europea, con decisione n. 2021/914/UE, che rappresentano garanzie adeguate, ai sensi dell'Articolo 46, paragrafo 1 e paragrafo 2, lettera c), del GDPR ().
Article 12. Amendments	Articolo 12. Modifiche
12.1. This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol (even if not physically attached), which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.	12.1. Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo (anche se non materialmente allegato) quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.
12.2. This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an	12.2. Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno

addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.	oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.
Article 13. Anti-Corruption Legislation	Articolo 13. Disciplina anticorruzione
13.1. Each parties will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.	13.1 Ciascuna Parte si impegna a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.
13.2. Each parties confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. Each Party undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the other's Party personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the latter for that purpose.	13.2 Ciascuna Parte dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D.Lgs. n. 231 dell'8 giugno 2001, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. Ciascuna Parte si impegna altresì a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management dell'altra Parte al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto da quest'ultima.
13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (" Anticorruption Act ") as amended, the Each party confirms that it has adopted measures aimed at preventing corruption. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://ir.unither.com/corpgovernance/default.aspx , while the Center declares that it has adopted its own Model 231 and the related Code of Ethics,	13.3. Ai sensi e per gli effetti della Legge n. 190 del 6 novembre 2012 (" Legge Anticorruzione ") e sue successive modificazioni, ciascuna Parte dichiara di avere adottato misure volte a prevenire fenomeni di natura corruttiva. Inoltre, il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web < https://ir.unither.com/corpgovernance/default.aspx , mentre il Centro dichiara di aver adottato il proprio Modello 231 e il relativo Codice Etico, di cui è

which can be viewed on the web page https://www.ismettedu.it/organismo-di-vigilanza/ .	possibile prendere visione alla pagina web < https://www.ismettedu.it/organismo-di-vigilanza/ .
13.4. The Each party shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.	13.4 Ciascuna Parte s’impegna reciprocamente a informare immediatamente l’altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.
13.5. The Each party may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.	13.5 Ciascuna Parte può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.
13.6. The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.	13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all’Articolo 1456 del Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.
Article 14. Transfer of Rights, Assignment of the Agreement and Subcontracting	Articolo 14. Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto
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.	14.1. Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell’altra Parte.
14.2. 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 controlled, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the	14.2. Ogni Parte acconsente a che l’altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o controllata , previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente

absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.	Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.
14.3. In the event of a change of name of the Center, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Each party is required to duly inform the other of its change of name.	14.3. In caso di cambio di denominazione del Centro non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. Ciascuna Parte sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente all'altra ogni eventuale cambio di denominazione.
Article 15. Tax Charges	Articolo 15. Oneri fiscali
15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of Legislative Decree no. 82/2005 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 no. 642/1972 (which will be virtually absolved by Sponsor), and the registration tax, shall be borne by the Sponsor and must be paid in accordance with the applicable regulations.	15.1. Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'Articolo 24 del D.Lgs. n. 82/2005. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'Articolo 2 della Tabella Allegato A – Tariffa Parte I del DPR n. 642/1972 (che sarà assolta virtualmente dal Promotore) e l'imposta di registro sono a carico del Promotore devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.
Article 16. Regulatory Law and Jurisdiction. Prevailing language	Articolo 16. Legge regolatrice e Foro competente. Lingua prevalente.
16.1. This Agreement is governed by the laws of Italy.	16.2. La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.
16.3. The court of Palermo 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'	16.3. Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Palermo,

undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.	salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.
16.4. This Agreement is drawn up both in Italian and in English. The Parties agree and acknowledge that the prevailing version for all legal purposes is the one in the Italian language.	16.5. Il presente Contratto è redatto sia in lingua italiana sia in lingua inglese. Convengono e si danno atto le Parti che la versione prevalente ad ogni effetto di legge è quella in lingua italiana.
Article 17. Free negotiation clause	Articolo 17. Clausola di libera negoziazione
17.1. The Parties hereby mutually acknowledge that this Agreement was negotiated in all its parts, and, therefore, that the provisions of Articles 1341 <i>et seq.</i> of the Italian Civil Code do not apply.	17.1. Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato liberamente negoziato ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli Articoli 1341 <i>et seq.</i> del Codice Civile.
<p>Milan</p> <p>For the Sponsor/CRO:</p> <p>IQVIA RDS Italy S.r.l. on behalf of United Therapeutics Corporation</p> <p>The Proxy</p> <p>Dr. Fabrizio Forini</p> <p>Signature _____</p>	<p>Milano</p> <p>Per il Promotore/CRO:</p> <p>IQVIA RDS Italy S.r.l. per conto di United Therapeutics Corporation</p> <p>Il Procuratore</p> <p>Dott. Fabrizio Forini</p> <p>Firma _____</p>
<p>Palermo</p> <p>For the IRCCS ISMETT S.r.l.</p> <p>The Director of Institute</p> <p>Dr Angelo Luca</p> <p>Signature _____</p>	<p>Palermo</p> <p>Per l'IRCCS ISMETT S.r.l.</p> <p>Il Direttore di Istituto</p> <p>Dott. Angelo Luca</p> <p>Firma _____</p>

<p>Palermo</p> <p>For the Adhering Party: UPMC Italy S.r.l.</p> <p>The Managing Director</p> <p>Avv. Giuseppe Dell'Acqua</p> <p>Signature _____</p>	<p>Palermo</p> <p>Per la Parte Aderente: UPMC Italy S.r.l.</p> <p>L'Amministratore Delegato</p> <p>Avv. Giuseppe Dell'Acqua</p> <p>Firma _____</p>
<p>Palermo</p> <p>For reading and acceptance</p> <p>The Principal Investigator</p> <p>Dr. Patrizio Vitulo</p> <p>Firma _____</p>	<p>Palermo</p> <p>Per presa visione e accettazione</p> <p>Lo Sperimentatore Principale</p> <p>Dott. Patrizio Vitulo</p> <p>Firma _____</p>

EXHIBIT A	ALLEGATO A
BUDGET ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT	BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA
Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.	Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.
A1. Reference information for the Trial	A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione
<p>Protocol Title: A Study Evaluating the Long-Term Efficacy and Safety of Ralinepag in Subjects with PAH via an Open-Label EXTENSION (ADVANCE-Extension)</p> <p>EudraCT Number 2018-001189-40</p> <p>Study Phase: III</p> <p>Protocol Code, Version and Date: ROR-PH-303, Protocol December 5, 2019</p> <p>Sponsor: United Therapeutics Corporation, 55 T.W. Alexander Drive, PO Box 14186, Research Triangle Park, NC 27709 - USA</p> <p>CRO: IQVIA RDS Italy S.r.l., Via Fabio Filzi, 29 - 20124 Milan (Italy)</p> <p>Principal Investigator: Dr Patrizio Vitulo</p> <p>Number of patients expected at international 1,000, national 25 and site level 3-4 (specify if enrollment is competitive)</p> <p>Duration of the study: approximately 3 years and 4 months</p>	<p>Titolo Protocollo: Studio di valutazione dell'efficacia e della sicurezza a lungo termine di ralinepag in soggetti con IAP tramite un'ESTENSIONE in aperto (ADVANCE-extension)</p> <p>Numero Eudract: 2018-001189-40</p> <p>Fase dello studio: III</p> <p>Codice Protocollo, Versione e data: ROR-PH-303, Protocollo 5 Dicembre 2019</p> <p>Promotore: United Therapeutics Corporation, 55 T.W. Alexander Drive, PO Box 14186, Research Triangle Park, NC 27709 - USA</p> <p>CRO: IQVIA RDS Italy S.r.l., Via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milano (Italia)</p> <p>Sperimentatore Principale: Dott. Patrizio Vitulo</p> <p>Numero di pazienti previsti a livello internazionale 1.000, nazionale 25 e nel centro 3-4</p> <p>Durata dello studio: circa 3 anni e 4 mesi</p>
A2. Costs and payments	A2. Oneri e compensi
Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study	Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

For the cost per visit, conditional procedure and site costs please refer to the tables inserted at the end of this Agreement. The amounts are paid in Euro.	Per i costi per visita, procedure condizionali e i costi per visita fare riferimento alle tabelle inserite alla fine del presente Contratto. Gli importi sono corrisposti in Euro.
Reimbursement of expenses to patients/caregivers included in the clinical study:	Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico:
Site shall reimburse Study Subject for travel related expenses, and Site will invoice CRO directly. Site may invoice up to € 247 per Study Subject visit to the Institution. Site must provide supporting documentation and receipts with invoice. If Study Subject requires additional reimbursement exceeding € 247, or Study Subject does not provide receipts, Sponsor approval for CRO to pay invoice will be required.	Il Centro rimborserà ai Soggetti in studio le spese relative ai viaggi, e il Centro le fatturerà direttamente alla CRO; Il Centro potrà fatturare fino a € 247 per visita del Soggetto in studio all'Istituto. Il Centro dovrà fornire la documentazione a supporto e le ricevute unitamente alla fattura. Se il Soggetto in studio richiede ulteriori rimborsi che eccedono l'importo di € 247, o se il Soggetto in studio non fornisce le ricevute, la CRO dovrà ottenere l'approvazione dello Sponsor per pagare la fattura.
A3. Insurance Cover	A3. Copertura assicurativa
The policy 30288613 underwritten by the Company, Chubb European Group SE (start date October 31, 2018, expiry date December 31, 2023) provides a compensation for damages up to a maximum of € 1.500.000,00 (euros one million and five hundred thousand/00), with a maximum limit for the protocol in question of € 5.000.000,00 (euros five million/00). The policy is active for injuries that occur within 24 (twenty-four) months of the trial conclusion date and for which the request for compensation is filed within 36 (thirty-six) months from the trial conclusion date. The	La polizza 30288613 stipulata con la compagnia Chubb European Group SE (decorrenza 31 ottobre 2018, scadenza 31 dicembre 2023) prevede un risarcimento dei danni pro capite fino a un massimo di € 1.500.000,00 (euro un milione e cinquecentomila/00), con un massimale per il protocollo in oggetto di € 5.000.000,00 (euro cinque milioni/00). La polizza è valida per danni che si siano manifestati entro 24 (ventiquattro) mesi dalla data di conclusione della ricerca e la cui richiesta di indennità sia stata presentata entro 36 (trentasei) mesi dalla data di conclusione della

<p>policy extends coverage to a value not exceeding its maximum limit and it is active exclusively for the claim of damages submitted no later than the period stipulated in the policy, but without limiting the right of the injured party to obtain compensation from the person responsible for such damage.</p>	<p>sperimentazione. La copertura della polizza si estende a un valore non eccedente il massimale della stessa ed è valida esclusivamente per i danni la cui richiesta di indennità sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza, senza limitare tuttavia il diritto del soggetto danneggiato di ottenere l'indennità da parte del responsabile di tali danni.</p>												
A4. Liquidation and Invoices	A4. Liquidazione e fatture												
Payee details	Dati del beneficiario												
<p>The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee"):</p>	<p>Le Parti convengono che il beneficiario sotto designato è il legittimo beneficiario del presente Accordo e che i pagamenti ai sensi dello stesso saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario ("Beneficiario"):</p>												
<p>Contract Payee:</p> <table border="1"> <tr> <td>Payee Name (Must match name in the contract)</td> <td>ISMETT S.r.l</td> </tr> <tr> <td>Payee Address</td> <td>Via Discesa dei Giudici, 4 90133 Palermo, Italia</td> </tr> <tr> <td>VAT</td> <td>VAT nr. 04544550827</td> </tr> </table>	Payee Name (Must match name in the contract)	ISMETT S.r.l	Payee Address	Via Discesa dei Giudici, 4 90133 Palermo, Italia	VAT	VAT nr. 04544550827	<p>Beneficiario del Contratto:</p> <table border="1"> <tr> <td>Nome del Beneficiario (Deve corrispondere al nome presente nel contratto)</td> <td>ISMETT S.r.l.</td> </tr> <tr> <td>Indirizzo del Beneficiario</td> <td>Via Discesa dei Giudici, 4 90133 Palermo, Italia</td> </tr> <tr> <td>Partita IVA</td> <td>P. IVA 04544550827</td> </tr> </table>	Nome del Beneficiario (Deve corrispondere al nome presente nel contratto)	ISMETT S.r.l.	Indirizzo del Beneficiario	Via Discesa dei Giudici, 4 90133 Palermo, Italia	Partita IVA	P. IVA 04544550827
Payee Name (Must match name in the contract)	ISMETT S.r.l												
Payee Address	Via Discesa dei Giudici, 4 90133 Palermo, Italia												
VAT	VAT nr. 04544550827												
Nome del Beneficiario (Deve corrispondere al nome presente nel contratto)	ISMETT S.r.l.												
Indirizzo del Beneficiario	Via Discesa dei Giudici, 4 90133 Palermo, Italia												
Partita IVA	P. IVA 04544550827												
<p>Banking Information:</p> <table border="1"> <tr> <td>Bank Name</td> <td>INTESA SANPAOLO SPA</td> </tr> </table>	Bank Name	INTESA SANPAOLO SPA	<p>Coordinate bancarie:</p> <table border="1"> <tr> <td>Nome della banca</td> <td>INTESA SANPAOLO SPA</td> </tr> <tr> <td>Indirizzo della banca</td> <td>Via Mariano Stabile n.152 - Palermo</td> </tr> </table>	Nome della banca	INTESA SANPAOLO SPA	Indirizzo della banca	Via Mariano Stabile n.152 - Palermo						
Bank Name	INTESA SANPAOLO SPA												
Nome della banca	INTESA SANPAOLO SPA												
Indirizzo della banca	Via Mariano Stabile n.152 - Palermo												

Bank Street	Via Mariano Stabile n.152 - Palermo	Città della banca	Palermo
Bank City	Palermo	Stato/Provincia della banca	Italia
Bank State / Province	Italy	Codice postale della banca	90139
Bank Postal Code	90139	Paese della banca	Italia
Bank Country	Italy	Valuta del conto ricevente	Euro
Receiving Account Currency	Euro	IBAN (28 cifre)	IT30 V030 6904 6301 0000 0004 121
IBAN	IT30 V030 6904 6301 0000 0004 121	Codice Swift (8 o 11 caratteri)	BCITITMMXXX
Swift Code (8 or 11 Characters)	BCITITMMXXX		
Contact Information		Recapiti	
Name of recipient sending invoices to DrugDev	Alessandro Pucci	Nome del destinatario incaricato di inviare le fatture a DrugDev	Alessandro Pucci
Phone number & e-Mail	contabilita@ismett.edu	Numero di telefono e indirizzo e-Mail	contabilita@ismett.edu
Language Preference	italian	Lingua preferita	italiano
Name of payment recipient to receive payment notification and details	Alessandro Pucci	Nome del destinatario del pagamento che riceve notifica e i dettagli del pagamento	Alessandro Pucci
Phone number & Email	contabilita@ismett.edu	Numero di telefono e indirizzo e-mail	contabilita@ismett.edu
Language Preference	italian	Lingua preferita	italiano

<p>The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement. In case of changes in the Payee or the Payee's address, bank account number, tax number or tax-exempt status, Site is obliged to inform DrugDev promptly in writing. Neither CRO nor Sponsor shall be liable for any delay in payment to the Payee that results from Site's failure to promptly notify DrugDev of such changes. The Parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Payee, tax numbers, or tax-exempt status, bank account name or change of country location of bank account, no further amendments are required.</p>	<p>Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Accordo. In caso di modifica del Beneficiario, dell'indirizzo del Beneficiario, del numero di conto bancario, codice fiscale o in caso di esenzione, il Centro è tenuto a informare DrugDev per iscritto. Né la CRO né lo Sponsor saranno responsabili per eventuali ritardi di pagamento al Beneficiario dovuti alla mancata tempestiva notifica a DrugDev di tali modifiche. Le Parti convengono che in caso di modifiche relative all'indirizzo che non comportino una modifica del Beneficiario, del Codice Fiscale, dello status di esenzione fiscale, dell'intestatario del conto corrente o della sede in cui è radicato il conto corrente, non sarà necessario apportare ulteriori emendamenti.</p>
<p>Start-Up Fee</p>	<p>Costo di avviamento</p>
<p>A start-up fee (the "Start-up Fee"), as indicated on the attached budget worksheet ("Budget"), will be payable to the Payee, upon completion of the initiation visit and upon receipt of invoice. Half (50%) of the Start-up Fee is refundable if Site does not enrol any Subjects in the Study.</p>	<p>Un costo di avviamento, ("Costo di avviamento"), come indicato nel foglio di lavoro del budget ("Budget") allegato, sarà pagabile al Beneficiario, al completamento della visita di inizio studio e al ricevimento della fattura. La metà (50%) del Costo di avviamento sarà rimborsabile se il Centro non arruola alcun Soggetto nello Studio.</p>
<p>Payment Term</p>	<p>Termini di pagamento</p>
<p>DrugDev, on behalf of CRO and on behalf of the Sponsor who remains responsible in the event of delays or non-payments, will administer payment to the Payee on quarterly basis, on a completed visit per Study Subject basis in accordance with the</p>	<p>DrugDev, per conto della CRO e per conto dello Sponsor che ne resta comunque responsabile in caso di ritardi o mancati pagamenti, effettuerà i pagamenti al Beneficiario con cadenza trimestrale, sulla base delle visite completate per Soggetto in</p>

<p>attached Budget. Ninety percent (90%) of amounts earned, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon the prior 3 month's completed CRFs entered into the electronic data capture system. The balance of the amounts earned, equalling the remaining ten percent (10%), will be paid upon verification of actual Study Subject visits, and upon final acceptance by Sponsor of all query-free CRF pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO and/or Sponsor, the return of all unused supplies to Sponsor or its designee, and upon satisfaction of all other obligations of Site set forth in the Agreement. When self-settlement of VAT by the service recipient is applicable (reverse charge mechanism), VAT is the sole responsibility of IQVIA Ltd. IQVIA Ltd. is a United Kingdom legal entity registered for VAT purposes under number: [GB 450 3154 85]. [IQVIA Ltd.] does not have a business activity presence on the territory of Italy. Accordingly, services rendered to IQVIA, Ltd. by Institution constitute services to a legal entity domiciled in the UK. Protocol violations are not payable under this Agreement.</p>	<p>studio, in conformità al Budget allegato. Il novanta per cento (90%) degli importi maturati, compresi eventuali Mancati superamenti dello screening, esigibili ai sensi dei termini del presente Accordo, saranno corrisposti sulla base delle CRF inserite nel sistema elettronico di acquisizione dei dati nei 3 mesi precedenti. Il saldo dell'importo dovuto, pari al rimanente dieci per cento (10%), sarà corrisposto previa verifica del numero effettivo di visite dei Soggetti in studio e vincolato all'accettazione finale da parte dello Sponsor di tutte le pagine delle CRF senza dubbi rimanenti, all'ottenimento di tutti i chiarimenti sui dati, alla ricezione e approvazione di qualsiasi documento regolatorio pendente come richiesto dalla CRO e/o dallo Sponsor, alla restituzione di tutte le forniture non utilizzate allo Sponsor o al suo delegato, e alla soddisfazione di tutti gli altri obblighi previsti dal presente Accordo. Quando si applica la regolarizzazione automatica dell'IVA da parte del destinatario del servizio (meccanismo di inversione contabile), l'IVA è sola responsabilità di IQVIA Ltd. IQVIA Ltd. è un'entità legale del Regno Unito registrata ai fini dell'IVA con il numero: [GB 450 3154 85]. [IQVIA Ltd.] non è presente con un'attività commerciale sul territorio italiano. Di conseguenza, i servizi che l'Istituto fornisce a IQVIA, Ltd. sono servizi forniti ad un'entità legale domiciliata nel Regno Unito. Le violazioni al Protocollo non saranno pagate ai sensi del presente Accordo.</p>
Necessary procedures	Procedure necessarie
Any procedures not foreseen by the Protocol and/or by the Budget, that are related to study drug	Eventuali procedure non previste dal Protocollo e/o dal Budget, che sono correlate al farmaco di studio

<p>or protocol extension, and necessary for the protection of the health and safety of the Study Subject will be reimbursed by the CRO with Sponsor approval on the basis of the actual costs incurred by the Center after issuing a separate invoice with the documentation relating to the need medical procedure, in compliance with data protection laws. Where possible, prior written consent from the Sponsor will be obtained, unless this compromises the integrity of the Trial or affects the safety of the Study Subjects, otherwise, written acknowledgement from the Sponsor will be required prior to any reimbursement</p>	<p>o all'esecuzione del protocollo, e necessarie per la tutela della salute e per la sicurezza del Soggetto dello studio saranno rimborsate dalla CRO con l'approvazione dello Sponsor sulla base dei costi effettivi sostenuti dal Centro previa emissione di una fattura separata con la documentazione relativa alla necessità medica della procedura, nel rispetto delle Leggi in materia di protezione dei dati. Ove possibile, si otterrà preliminarmente il consenso scritto del Promotore, a meno che ciò non comprometta l'integrità della Sperimentazione o influisca sulla sicurezza dei Soggetti dello studio in caso contrario, sarà richiesta una conferma scritta da parte dello Sponsor prima di qualsiasi rimborso.</p>
<p>Payment Dispute</p>	<p>Contestazioni in ordine ai pagamenti</p>
<p>Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies noted in connection with the Study. Site will notify DrugDev at emea@ctp.solutions.iqvia.com of such disputes.</p>	<p>Eventuali contestazioni da parte del Centro, relative a discrepanze nei pagamenti in relazione allo Studio, potranno essere effettuate entro trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale. Il Centro dovrà informare a DrugDev all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com in merito a tali dispute.</p>
<p>Discontinued or Early Termination</p>	<p>Sospensione o interruzione anticipata</p>
<p>Reimbursement for discontinued or early termination of Study Subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits as documented in the completed CRFs entered into the electronic data capture system.</p>	<p>Il rimborso in caso di sospensione o interruzione anticipata dei Soggetti in studio sarà proporzionale al numero di visite completate confermate, come documentato dalle CRF completate inserite nel sistema di acquisizione elettronica dei dati.</p>

Invoices	Fatture
Payments for pre-approved pass-through (invoiceable) expenses listed within the Budget, will be issued by DrugDev, based on payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within thirty (30) days from the date of receipt by DrugDev of the invoice, including any applicable back-up documentation.	I pagamenti per le spese aggiuntive pre-approvate (fatturabili) elencate nel Budget, saranno emessi da DrugDev, in base alla frequenza dei pagamenti e ai termini di pagamento sopra descritti. Si procederà ai pagamenti solo previo ricevimento delle corrispondenti fatture, comprensive di documentazione di supporto, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive di eventuale idonea documentazione di supporto, saranno saldate entro trenta (30) giorni dalla data di ricezione delle stesse da DrugDev.
<p>Invoices including back-up to be sent to: emea@ctp.solutions.iqvia.com</p> <p>Emailed or uploaded invoices and backup are preferred. In the event of invoices in hard copy need to be sent, please send to the following address:</p> <p>IQVIA Clinical Trial Payments 37 The Point North Wharf Road, Paddington London, W2 1AF United Kingdom</p>	<p>Fatture comprensive di back-up da inviare a: emea@ctp.solutions.iqvia.com</p> <p>Le fatture e il backup inviati tramite e-mail o caricati sono preferiti. Nel caso si debbano inviare fatture in formato cartaceo, si prega di inviare al seguente indirizzo:</p> <p>IQVIA Clinical Trial Payments 37 The Point North Wharf Road, Paddington London, W2 1AF United Kingdom</p>
The following information should be included on the invoice:	Nella fattura devono essere riportate le informazioni seguenti:
<p>Investigator Name</p> <p>Invoice Date</p> <p>Payee/Site Name</p> <p>Sponsor Name</p> <p>Payment Amount</p> <p>Invoice Number</p>	<p>Nome dello Sperimentatore</p> <p>Data di fatturazione</p> <p>Beneficiario/Nome del Centro</p> <p>Nome dello Sponsor</p> <p>Importo del pagamento</p> <p>Numero di fattura</p>

Complete description of services rendered/details of expense(s)	Descrizione completa dei servizi resi/dettaglio spese
Study Number	Numero dello Studio
All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to DrugDev Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com, telephone +1 (973) 659-6722, or fax +01 (610) 994-2784.	Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti devono essere inviate direttamente a DrugDev Payments, all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com, al telefono: +1 (973) 659-6722, o mediante fax al +1 (610) 994-2784.
Unscheduled visits	Visite non programmate
Unscheduled visits will be reimbursed within thirty (30) days of DrugDev's receipt of an invoice and will be based on actual assessments completed (as documented within the completed CRFs), at the rates set forth in the Budget. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, completed CRF pages must be submitted to CRO along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the unscheduled visit.	Le visite non programmate saranno rimborsate entro trenta (30) giorni dalla ricezione di una fattura da parte di DrugDev, in base alle valutazioni effettivamente completate (come documentato dalle CRF completate), come stabilito dalle tariffe del Budget. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, le pagine di CRF completate devono essere inviate alla CRO unitamente a qualsiasi ulteriore informazione che possa essere richiesta dalla CRO per documentare in modo appropriato la visita non programmata.
EC fees	Tariffe del CE
EC costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of a formal invoice issued by the EC and are not included in the attached Budget. Payment will be made directly to the EC. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by CRO and Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation.	I costi legati al CE saranno rimborsati come spese aggiuntive al ricevimento di una fattura formale emessa dal CE e non sono inclusi nel Budget allegato. Il pagamento sarà effettuato direttamente al CE. Qualsiasi successiva rappresentazione o rinnovo, previa approvazione della CRO e dello Sponsor, sarà rimborsato al ricevimento della documentazione appropriata.

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED	NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI FINANZIAMENTO
The amounts set forth in the Budget include all applicable taxes, VAT excluded.	Gli importi stabiliti nel Budget includono tutte le tasse applicabili, esclusa l'Iva.
All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be administered by DrugDev and paid by CRO electronically.	Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al Budget allegato saranno gestiti da DrugDev ed effettuati dalla CRO elettronicamente.

Exhibit B	Allegato B
<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data – any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; 	<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation – the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati

personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;	personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
<ul style="list-style-type: none"> • 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 provided for by Union or Member State law; 	<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del 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;
<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor – a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; 	<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject – any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato – qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data – personal data pertaining to the physical or mental health of an individual 	<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute – i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica,

including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;	compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • 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;
<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample – any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; 	<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico – ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter – the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore – la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.

ALLEGATO "C"

Country:	Italy
Study Code:	YYA36217
Title:	Protocol amendment 4.1 dated 05Dec2019
Phase:	III
Indication:	Primary Pulmonary Hypertension (HTN), Idiopathic Pulmonary Arteriosclerosis, Pulmonary Arterial Hypertension (PAH)
Visit escription	Short Name
Day 1	D1
Week 1	W1
Week 2	W2
Week 3	W3
Week 4	W4
Week 5	W5
Week 6	W6
Week 7	W7
Week 8	W8
Week 9	W9
Week 10	W10
Week 11	W11
Week 12	W12
Week 13	W13
Week 14	W14
Week 15	W15
Week 16	W16
Visit every 12W	Visit every 12W
Telephone contact every 4 weeks	PC every 4 W
Study drug termination visit	Term
30 Day Follow-Up	30D FU
6-month Survival Follow-Up Call	6-mo SFU PC

Conditional Procedure	Budget	OH	Total
*Medical history/substance use	48	8	56
**Vital signs	27	4	31
*Weight	7	1	8
*Physical examination (complete)	110	18	128
Chemistry, hematology, coagulation (combined blood and urine sampling and shipping)	36	6	42
***Abbreviated physical examination; also includes comprehensive medical history, one assessment of vital signs and weight	76	12	88
**12-lead ECG	21	3	24
**Blood sampling for NT-proBNP	13	2	15
**Urine sampling for urinalysis	10	2	12
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative	20	3	23
PK Sampling	19	3	22
Unscheduled lab handling and shipping of samples	13	2	15
*WHO/NYHA Functional Class	16	3	19
*6MWT	38	6	44
*SF-36 Questionnaire	19	3	22
Study Coordinator, Simple (e.g. interim visits) - Per (only applicable if participating in PK Substudy)	47	0	47

*Only if not performed at EOS
**if not performed at EOS /if abnormal at EOS or Early Termination visit
***Only if abnormal at EOS or Early Termination visit

Site Costs	Budget
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1.352
Document Storage, Archiving Total Cost (Payable following study close out visit)	781
Study Close out: including all activities related to closing out the site (Payable following study close out visit)	856

IQVIA RDS ITALY Srl

Firmato Digitalmente da/Digitally signed by:

Fabrizio Forini, Procuratore / Attorney, 23/03/2023 09:50:20