

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI “Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza di maralixibat nel trattamento di partecipanti con prurito colestatico” Codice protocollo: MRX-802 Numero EU CT: 2024-511287-85-00</p>	<p>CONTRACT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS “Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Maralixibat in the Treatment of Participants with Cholestatic Pruritus” Protocol Code: MRX-802 EU CT number: 2024-511287-85-00</p>
TRA	BETWEEN
<p>l’IRCCS Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione S.r.l. – ISMETT (d’ora innanzi denominato “ISMETT” o “Centro” o “Centro di Sperimentazione”), con sede legale a Palermo (Italia), in Via Discesa dei Giudici 4, Codice Fiscale e Partita IVA n. 04544550827, in persona del Direttore Scientifico, Prof. Massimo Pinzani, munito degli occorrenti poteri giusta procura speciale in Notaio Gabriele Zammiti del 24 luglio 2024 (Repertorio n. 16081 – Raccolta n. 7718), domiciliato per la carica presso la sede legale della società,</p>	<p>l’IRCCS Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione S.r.l. – ISMETT (from now on “ISMETT” or “Institution” or “Trial Site”), with registered offices in a Palermo (Italia), in Via Discesa dei Giudici 4, Tax Code and VAT no. 04544550827, in the person of the Scientific Director, Prof. Massimo Pinzani, holding the necessary powers pursuant to the special power of attorney in Notary Gabriele Zammiti dated 24 July 2024 (Volume no. 16081 - Folder no. 7718), domiciled for the purpose at the registered office of the company,</p>
E	AND
<p>Premier Research Group S.r.l. (di seguito “CRO”), con sede legale a Milano (Italia), in Corso di Porta Vittoria 9, C.F. n. 03741750966, in persona del suo legale rappresentante, Sig.^{ra} Andrea Laura Ochoa Andrés, che in forza di mandato conferito in data 12 marzo 2025⁽¹⁾ agisce in qualità di rappresentante del promotore della Sperimentazione, Mirum Pharmaceuticals, Inc., con sede legale in 989 E Hillsdale Blvd., Suite 300, Foster City, CA, 94404, Codice Fiscale e Partita IVA n. 83-1281555⁽²⁾ (d’ora innanzi denominato “Promotore”), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità</p>	<p>Premier Research Group S.r.l., from now on “CRO”) headquartered in Milan (Italy), at Corso di Porta Vittoria 9, Tax Code and VAT no. 03741750966, in the person of its legal representative, Mrs Andrea Laura Ochoa Andrés, which by mandate conferred on 19 February 2024³ acts as the representative of the sponsor of the Trial, Mirum Pharmaceuticals, Inc., headquartered in 989 E Hillsdale Blvd., Suite 300, Foster City, CA, 94404, Tax Code and VAT no. 83-1281555⁴ (from now on referred to as “Sponsor”), to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role will continue to be referable, even if formally assumed by or otherwise referred for operational purposes to the aforesaid company, which therefore acts in the capacity mentioned above</p>

(1) copia del mandato (e delle relative modifiche), necessaria per la verifica dei poteri del rappresentante, andrà inserita nel Trial Master File di cui all’art. 2.7.

(2) Per i soggetti appartenenti a Paesi non membri dell’Unione Europea, i riferimenti fiscali (Codice fiscale, partita IVA) andranno sostituiti con idonei riferimenti omologhi del Paese di appartenenza.

3 A copy of the mandate (and the relative modifications) necessary for verifying the representative's powers will be inserted in the Trial Master File referred to in art. 2.7.

4 For subjects belonging to countries outside the European Union, the tax references (Fiscal Code, VAT number) should be replaced with appropriate homologous references of the country of origin.

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”.	From now on, both will be referred to individually/collectively as “Party/Parties”
PREMESSO CHE:	IT BEING UNDERSTOOD THAT:
<p>A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: “<i>Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza di maralixibat nel trattamento di partecipanti con prurito colestatico (IRRB/03/25)</i>” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 4 del 21 ottobre 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EU CT n. 2024-511287-85-00 presso il Centro, sotto la responsabilità della Dott.^{ssa} Giusy Ranucci, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nell’ Unità di Pediatria (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>	<p>A. it is the interest of the Sponsor to conduct, in accordance with Regulation (EU) no. 536/2014 (from now on the “Regulation”), the clinical trial entitled: “<i>Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Maralixibat in the Treatment of Participants with Cholestatic Pruritus (IRRB/03/25)</i>” (from now on the “Trial”), concerning Protocol version no. 4 dated 21 October 2024 and subsequent and duly approved amendments (henceforth the “Protocol”), EU CT code no. 2024-511287-85-00 at the Institution, under the leadership of Dr. Giusy Ranucci, in their role as scientific Coordinator of the trial that is the subject of this Contract (from now on the “Principal Investigator”), at the Paediatric Unit (henceforth the “Trial Site”);</p>
<p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Anita Dreyer. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta al Centro;</p>	<p>B. the Sponsor has selected Dr Anita Dreyer as scientific advisor for the part of his concern. The Sponsor may change the scientific advisor by notifying the Institution in writing;</p>
<p>C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>C. the Trial Site has the technical and scientific competences for the Trial and is an adequate facility for the conduct of the trial in accordance with current legislation;</p>
<p>D. ISMETT è un ente con personalità giuridica di diritto privato, autorizzato ed accreditato nel settore dei trapianti e delle terapie ad alta specializzazione, al quale, con Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2014 e successivi rinnovi, è stato riconosciuto – ai sensi del D.Lgs. n. 288/2003 “Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, a norma dell’Articolo</p>	<p>D. ISMETT is an institution with legal status under private law, authorised and accredited in the field of transplantation and highly specialised therapies, which, by Ministry of Health Decree of 12 September 2014 and subsequent renewals, was recognised - pursuant to Legislative Decree no. 288/2003 “Reorganisation of the discipline of Institutes for scientific-based care and research, in</p>

42, comma 1, della Legge n. 3 del 16 gennaio 2003” – il carattere scientifico nella disciplina della “cura e ricerca delle insufficienze terminali d’organo”;	accordance with Article 42, paragraph 1, of Law no. 3 of 16 January 2003” - as having a scientific nature in the discipline of “care and research of terminal organ failure”;
E. ISMETT è stato costituito grazie ad una collaborazione tra la Regione Siciliana e UPMC (University of Pittsburgh Medical Center – Pennsylvania, Stati Uniti);	E. ISMETT was established through a collaboration between the Sicilian Region and UPMC (University of Pittsburgh Medical Center - Pennsylvania, USA);
F. tale collaborazione è nata per fornire servizi sanitari all’avanguardia, avvalendosi delle esperienze e conoscenze sviluppate da UPMC e dagli ospedali che fanno parte del suo gruppo (“ Gruppo UPMC ”);	F. this collaboration was created to provide state-of-the-art healthcare services, using the experience and knowledge developed by UPMC and the hospitals that are part of its group (“ UPMC Group ”);
G. per garantire la collaborazione con tali strutture, di rilevanza mondiale, la gestione di ISMETT è stata affidata a UPMC Italy S.r.l. (di seguito “ UPMCI ”), controllata italiana del Gruppo UPMC e socio di ISMETT, 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;	G. to ensure collaboration with these facilities, which are of global significance, the management of ISMETT was entrusted to UPMC Italy S.r.l. (hereinafter “ UPMCI ”), an Italian subsidiary of the UPMC Group and a partner of ISMETT, which exclusively provides the Institute with all operational and clinical-healthcare management services for the performance of its institutional activities, equipping it, among other things, with all the necessary medical personnel;
H. agendo congiuntamente nello svolgimento delle attività istituzionali di ISMETT, quest’ultimo e UPMCI, ai sensi della normativa in materia di protezione dei dati, operano come contitolari del trattamento dei dati dei pazienti, per le attività di competenza di ISMETT (“ Contitolari ”). Conseguentemente, UPMCI e il personale ad esso riferibile, coinvolto nell’attività di Sperimentazione Clinica, non è terza parte ai fini del presente Contratto;	H. acting jointly in the performance of ISMETT’s institutional activities, ISMETT and UPMCI, pursuant to data protection regulations, act as joint-data processors of the processing of patient data, for the activities under ISMETT’s purview (“ Joint-Data Controllers ”). Consequently, UPMCI and the staff engaged therein, involved in Clinical Trial activities, is not a third party for the purposes of this Agreement;
I. Lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione del Protocollo (di seguito “ Co-sperimentatori ”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla	I. The Principal Investigator and his/her direct collaborators, who are qualified to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (from now on the “ Co-investigators ”), as well as all other individuals playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations,

<p>normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p>	<p>are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no including compliance with current legislation regarding the conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;</p>
<p>J. salvo quanto previsto nel Protocollo e quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, il Centro dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>J. except as provided in the Protocol and may, subsequently, otherwise be agreed in writing by the Parties, the Institution must conduct the Trial exclusively at its own facilities;</p>
<p>K. Il Centro è dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;</p>	<p>K. the Institution is in possession of the appropriate equipment to conduct the Trial in accordance with the provisions of the Protocol;</p>
<p>L. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'Articolo 80 del Regolamento in data 10 gennaio 2025,, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Sicilia, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'Articolo 8 del Regolamento stesso;</p>	<p>L. the Trial has been duly authorised in accordance with Chapter II of the Regulation, following AIFA's national authorisation decision uploaded on the EU portal referred to in Articolo 80 of the Regulation on 10 January 2025, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee Sicilia or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Article 8 of the Regulation;</p>
<p>M. ai sensi dell'Articolo 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'Articolo 8 del presente Contratto;</p>	<p>M. in accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor has stipulated the insurance policy as best specified in Article 8 of this Contract;</p>
<p>N. (se il caso ricorre) nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'Articolo 2, comma 6, della Legge n. 3 dell' 11 gennaio 2018 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della</p>	<p>N. (if the case occurs) in the negotiation of this Contract, the Parties have relied on the scheme approved by the National Coordination Centre of Local Ethics Committees in accordance with Article 2, paragraph 6, of Law no. 3 of 11 January 2018 and, in compliance with the homogeneity of the administrative, economic and insurance aspects referred to therein, have deemed it necessary to supplement and/or amend the relevant provisions, for the purpose of</p>

<p>Sperimentazione, di seguito le integrazioni/modifiche apportate al presente Contratto con riferimento alla normativa in materia di protezione dei dati:</p> <p>a) le premesse sono state integrate per dare atto dei rapporti intercorrenti tra ISMETT ed il suo socio gestore, UPMC Italy S.r.l.;</p> <p>b) è stata modificata la qualifica di ISMETT come titolare autonomo in quanto ISMETT e UPMCI agiscono quali contitolari del trattamento, ai sensi dell'Articolo 26 del Regolamento UE 2016/679. Le motivazioni della contitolarità sono state spiegate alle precedenti premesse F) e G). Con riferimento alla contitolarità, ISMETT e UPMCI hanno disciplinato, in un apposito accordo sottoscritto in data 17 settembre 2018, le rispettive responsabilità e ruoli in merito agli obblighi derivanti dalle Leggi in materia di Protezione dei dati come di seguito definite. Un estratto del predetto accordo è messo a disposizione degli Interessati sul sito www.ismett.edu;</p> <p>c) all'Articolo 2.7 è stato eliminato l'inciso "un accordo economico tra Centro e Promotore" in quanto il periodo di conservazione dei dati personali non può essere fissato all'interno di un accordo economico. I dati personali devono essere, infatti, conservati per il tempo necessario allo svolgimento delle finalità per i quali sono raccolti, anche tenendo in considerazione le disposizioni legislative applicabili;</p> <p>d) all'Articolo 11.5, è stato precisato che la comunicazione dei dati della Sperimentazione a soggetti terzi può avvenire solo ove sia indispensabile alla conduzione della Sperimentazione stessa, in conformità a quanto stabilito dal Garante per la protezione dei dati personali all'interno del Provvedimento n. 146/2019, par. 5.5. Comunicazione e diffusione, (Doc-Web 9124510);</p> <p>e) l'Articolo 4 "Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi" è stato integrato al fine di descrivere più dettagliatamente le modalità di consegna e ritiro del prodotto sperimentale;</p>	<p>regulating the specificities and peculiarities of the Trial, below are the additions/changes made to this Agreement with reference to data protection regulations:</p> <p>a) the recitals have been supplemented to acknowledge the relationship between ISMETT and its managing partner, UPMC Italy S.r.l.;</p> <p>b) the qualification of ISMETT as an autonomous data controller has been changed as ISMETT and UPMCI act as Joint-Data Processors, pursuant to Article 26 of EU Regulation 2016/679. The reasons for joint-data processing have been explained in recitals F) and G) above. With reference to the joint-data processing, ISMETT and UPMCI have stipulated, in a special agreement signed on 17 September 2018, their respective responsibilities and roles with regard to the obligations arising from the Data Protection Laws as defined below. An excerpt of the aforementioned agreement is made available to Data Subjects at www.ismett.edu;</p> <p>c) in Article 2.7, the phrase "an economic agreement between the Center and the Sponsor" has been deleted because the period of retention of personal data cannot be fixed within an economic agreement. In fact, personal data must be retained for as long as necessary to accomplish the purposes for which they are collected, also taking into consideration the applicable legislative provisions;</p> <p>d) in Article 11.5, it has been clarified that the communication of Trial data to third parties may only take place where it is essential to the conduct of the Trial itself, in accordance with the provisions of the Italian Data Protection Authority within Provision No. 146/2019, para. 5.5. Communication and dissemination, (Doc-Web 9124510);</p> <p>e) Article 4, "Trial Drugs – Materials and Services", has been supplemented in order to describe the modalities of delivery and withdrawal of the investigational product in more detail;</p>
---	--

TRA LE PARTI SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:	THE PARTIES AGREE AND STIPULATE THE FOLLOWING:
Articolo 1 – Interezza del Contratto	Article 1 – Whole nature of the Contract
Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	The presupposes, the Protocol, even if it is not materially attached, and all attachments, including the budget (Attachment A) and the glossary regarding the protection of personal data (Attachment B), are an integral and substantial part of this Contract.
Articolo 2 – Oggetto	Article 2 – Subject
2.1 Il Promotore 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.	2.1 The Sponsor entrusts the Institution to conduct the Trial under the conditions indicated in this Contract, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, as well as the changes to this Contract/budget arising from these amendments and formalised via the required amendment documents, approved in a timely manner.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Trial must be conducted in the most scrupulous regard of the applicable version of the Protocol, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and by the Competent Authority, in compliance with current legislation regarding clinical trials with medicinal products and the ethical and deontological principles that guide medical activities of the various professionals involved.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial must also be conducted in compliance with the principles included in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the Helsinki Declaration in its updated version, the applicable rules of Good Clinical Practice, and in compliance with applicable laws regarding transparency and preventing corruption, as well as the protection of personal data according to current legislation.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività	2.4 By signing this Contract, the Parties declare that they are aware of and accept the content of the items referred to above. To the greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided

previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.	in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties.
<p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'Articolo 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare 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. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'Article 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.</p>	<p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, being obliged to protect patients' health, where the circumstances arise, may adopt urgent and appropriate measures to protect the safety of patients, such as the temporary suspension of the study (interruption of treatment for patients already involved in the trial, or interruption of inclusion of new subjects), with the procedures provided for by Article 38 of Regulation (EU) no. 536/2014, without prejudice to the obligation of the Sponsor to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites (and the latter will inform, the participants in the study) of the new events, the measures taken and the programme of provisions to be adopted, by completing the procedures required by current legislation in a timely manner. If the Sponsor is informed by the investigator of a serious adverse event, it shall promptly enter all suspected unexpected serious adverse reactions into the electronic databank within the terms of paragraph 2 of Article 42 of Regulation (EU) no. 536/2014, also by reporting under paragraph 3.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (competitive recruitment) dei pazienti, è prevista da parte del Centro l'inclusione di circa 5-7 soggetti, con il limite del numero massimo di 90 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e del numero massimo di 12 in Italia e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso il Centro, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che</p>	<p>2.6 As the Trial requires the competitive inclusion (competitive recruitment) of patients, the Institution anticipates the inclusion of around 5-7 subjects, up to a maximum of 90 patients who are suitable candidates for the Trial on a global level and up to a maximum of 12 patients in Italy and in the timeframes specified by the Sponsor. The anticipated inclusion time period may be amended depending on its progress at an international level. When the total number of patients required for the entire Trial is reached, the inclusion of additional patients will automatically close, regardless of the number of patients included at the Institution, except for patients who have already given their consent to participate in the Trial, unless they withdraw</p>

essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare al Centro adeguata e tempestiva comunicazione.	their consent. The Sponsor will send the Entity appropriate and timely communication. The
<p>2.7 Il Centro e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente “<i>trial master file</i>”) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l’obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l’avvenuta scadenza del termine dell’obbligo di conservazione. Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati, applicando le tecniche riconosciute dal Garante per la protezione dei dati o dall’<i>European Data Protection Board</i>.</p>	<p>2.7 The Institution and the Sponsor will store Trial documentation (as a permanent “<i>trial master file</i>”) for the period of time and in accordance with the specifications indicated by current legislation (or for a longer period of time, if required by other applicable standards or by an agreement between the Institution and the Sponsor). The Sponsor has the obligation to communicate to the Trial Site the expiry of the conservation obligation. After the aforementioned deadline has expired, the Parties may agree upon the conditions of a further storage period, by previously making the data anonymous, applying the techniques recognised by the Data Protection Authority or the European Data Protection Board.</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 secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l’archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, (di seguito, “GDPR”), il Centro e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’Articolo 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che i Contitolari potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione, previa sottoscrizione con questi ultimi di una Nomina a responsabile del trattamento ai sensi dell’Articolo 28 del GDPR.</p>	<p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within the framework of their own expertise, are also obliged to store the aforementioned documentation by adopting types of documentary digitisation (or dematerialisation) where applicable under the legislation. Regardless of whether storing Trial documentation may or may not concern personal data (of a particular nature or not), according to the definitions of (EU) Regulation no. 679/2016, (henceforth, the “GDPR”), the Institution and the Sponsor must adopt all physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and perform any safety checks provided for by the legislation in force, for the protection of data, information and documents (whether hard copy or digital). The storage system adopted must guarantee not only the integrity of the data, information, and hard copy and digital documents, but also their future legibility for the entire compulsory storage period. In order to fulfil this obligation, both the Sponsor and the Joint Controllers can use external parties to manage this archiving obligation after signing with the latter a Data Controller Appointment contract pursuant to Article 28 of the GDPR.</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.	2.9 The Sponsor, Institution or the Principal Investigator must respect the directives, indications, instructions and recommendations issued by the Ethics Committee and the Competent Authority.
Articolo 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	Article 3 – Principal Investigator and Co-investigators
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dal Centro. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno, sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.	3.1 The Principal Investigator will be assisted in the conduct of the Trial by direct collaborators, who are qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in its conduct (henceforth the "Co-investigators"), as well as staff, including healthcare or non-healthcare professionals, employed by the Institution. Co-investigators and other staff shall operate under the leadership of the Principal Investigator for aspects regarding the Trial. The above subjects must be qualified to conduct the Trial and shall have previously received appropriate training on the Protocol, in accordance with current legislation, from the Sponsor; each of them shall have demonstrated their availability to participate in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial.
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale del Centro nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti al Centro dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by current legislation regarding clinical trials with medicinal products.
3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e il Centro. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra il Centro, lo Sperimentatore principale e i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla	3.3 This relationship exists between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator and the Co-investigators and all other staff participating in the Trial, and the

<p>Sperimentazione, e il Centro a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), therefore it is relieved from any claim that they may make in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'Articolo 7 del Regolamento, nonché dall'Articolo 6, comma 4, del D.Lgs. n. 52 del 14 maggio 2019, come modificato dall'Articolo 11-<i>bis</i> della Legge n. 77 del 17 luglio 2020, di conversione del D.L. n. 34 del 19 maggio 2020 ("Decreto Rilancio").</p>	<p>3.4 With regard to the Trial that is the subject of this Contract, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation, as well as Article 6(4) of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-<i>bis</i> of Law no. 77 of 17 July 2020 on the conversion of Decree Law no. 34 of 19 May 2020 ("Decreto Rilancio").</p>
<p>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, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. Il Centro garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dal Centro garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dal Centro oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'Articolo 7.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution has to end for any reason, the Institution must inform the Sponsor of this in writing in a timely manner, indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic databank. The name of the replacement must be subject to approval by the Sponsor and the relevant Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator has the required skills to continue the Trial, that they accept the terms and conditions of this Contract, and that they undertake to abide by the Protocol when conducting the Trial. Whilst awaiting approval of the substantial amendment regarding the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution will ensure that the required trial activities continue. Should the Sponsor not accept the name of the replacement proposed by the Institution or should the latter not propose a replacement, the Sponsor may withdraw from this Contract in accordance with the measures in Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del rappresentante legale del paziente, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator must acquire informed consent from the patient or their legal representative, according to the provisions of current legislation regarding clinical trials and consent to the processing of personal data pursuant to and for the purposes of current national and EU</p>

protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'Articolo 11.	legislation regarding the protection of personal data, as outlined below in Article 11.
3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.	3.7 The Principal Investigator is required to register and document in detail all adverse events and serious adverse events and to notify the Sponsor of them within the periods stipulated by legislation in force. The Principal Investigator must also provide any other relevant clinical information indicated in the Protocol (e.g., pregnancy), that may be directly or indirectly linked to the execution of the Trial, in accordance with the provisions set out in the Protocol, Good Clinical Practice standards and applicable legislation regarding pharmacovigilance and clinical trials of medicinal products.
3.8 Il Centro garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:	3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the staff placed under his/her responsibility according to the highest standards of due diligence. In particular:
3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	3.8.1 The Principal Investigator must deliver all Case Report Forms (CRF), duly completed and pseudonymised, according to the terms and within the timeframes set out in the Trial Protocol and applicable legislation, in hard copy format or digitally, in at least the timeframes referred to in GCP, within the deadlines provided by the Trial Protocol.
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve queries from the Sponsor within the time limits set out in the Trial Protocol.
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 <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di	3.8.3 To ensure that the data recorded in the Case Report Forms and that included in the original documents (e.g. medical records) corresponds, the Institution and the Principal Investigator allow direct access to original data during monitoring visits and any audits performed by the Sponsor and inspections carried out by the Competent Authorities, including remotely, provided that regulation regarding the privacy and protection of patients' personal data is not violated.

riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	
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 e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, having received reasonable notice, must permit the monitoring and auditing activities and inspections to be correctly performed at the Trial Site by Sponsor and Competent Authority personnel, as these activities are carried out to guarantee that the Trial is being performed in compliance with regulations.
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. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale del Centro.	3.9 The Institution will notify the Sponsor in a timely manner if a Competent Authority sends the Institution warning of an inspection/audit regarding the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution will authorize the Sponsor to participate in the inspection, by concurrently sending the Sponsor any written correspondence received and/or sent for the purposes of or resulting from the inspection/audit. These activities, however, must not in any way jeopardize the conduct of ordinary institutional activities.
3.10 Il Centro ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'Articolo 1, comma 1, lettera b, del D.Lgs n. 52 del 14 maggio 2019.	3.10 The Institution and the Sponsor guarantee that biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of patients involved in the Trial referred to in this Contract will be used only for the Trial referred to in this Contract, according to the provisions of the Protocol and current legislation. Any storage or later use is subject to acquiring specific informed consent from the patient (or from the parent/legal guardian), the favourable opinion of the Ethics Committee, and must be carried out within the limits and with the guarantees provided for by current legislation and guidelines referred to in Article 1, paragraph 1, letter b, of D.Lgs. no. 52 of 14 May 2019.
Articolo 4 – Medicinali Sperimentali - Materiali e Servizi	Article 4 – Trial Drugs – Materials and Services
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, il/i prodotto/i farmaceutico/i	4.1 The Sponsor undertakes to provide free of charge the pharmaceutical product(s) that are the subject of the Trial (Maralixibat and matching placebo) and all other drugs required by the protocol to the Institution, for the entire

<p>oggetto della Sperimentazione (Maralixibat ed il placebo corrispondente) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3, Tabella 1, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire, con oneri a proprio carico, ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti all'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi"). Materiali e Servizi forniti dovranno essere conformi alle normative e direttive/regolamenti italiane ed europee tempo per tempo vigenti, ivi inclusi quelle in materia di dispositivi medici.</p>	<p>duration of the Trial and in the necessary and sufficient quantities for the conduct of the Trial, in observance of M.D. 21 December 2007, Attachment 1, point 3, Table 1, including medicinal products to be used in association or combination with each other, whenever the study subject requires association or combination (henceforth "Trial Drugs"), and to ensure, at its own expense, the supply of auxiliary medicinal products and medicinal products for background treatment, that is the standard treatment for the disease under investigation in the trial, if included, according to the trial protocol, in the comparison between the various investigational treatment strategies. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicinal products and medical products for background treatment that the Sponsor is responsible for must be appropriate for the number of cases treated. The medicinal products shall be received and tracked by the registration of batches. The Institution shall remain responsible for the background treatments not included in the comparative treatment strategies. The Sponsor also undertakes to provide, at its own expense, all other materials needed to execute the Trial (henceforth "Materials"), as well as the laboratory, diagnostic or monitoring tests which are related to the use of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (henceforth, the "Services"). Materials and Services provided must comply with the Italian and European laws and directives/regulations in force from time to time, including those relating to medical devices.</p>
<p>4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, e comunque al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, il Promotore si impegna, laddove applicabile a rendere disponibile il medicinale oggetto della Sperimentazione al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in</p>	<p>4.2 In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practice regarding continuity of treatment and in any case, under the conditions provided for by the legislation in force on the therapeutic use of clinical trial medicinal products, the Sponsor undertakes, where applicable, to make the drugs for the clinical Trial available after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from it, assessed based on the opinion and under the responsibility of the</p>

<p>base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D.M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore al Centro ed essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.</p>	<p>Principal Investigator (regardless of the applicability or non-applicability of the Ministerial Decree of 7 September 2017 "Rules on the therapeutic use of medicinal products in clinical trials"). In patients who have a clinical benefit, the supply of the medicinal product shall be continued until it is available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. Any reasons that determine an unavailability the Sponsor to ensure therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Institution and be evaluated by the Ethics Committee. Information on whether or not the Sponsor is willing to ensure post-trial access to the drug referred to above, with the related reasons, should be made clear to participants in the trial in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, should be updated.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Trial Drugs must be sent by the Sponsor to the Institution's Pharmacy, which will ensure that they are recorded, appropriately stored and delivered to the Principal Investigator, as provided for by the Protocol and current legislation.</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 dei riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato e del codice del data logger presente all'interno della confezione). All'interno del collo dovrà essere presente la distinta della spedizione riportante: titolo dello studio, acronimo dello studio, numero EU-CT, codice del protocollo, codice del centro sperimentatore (se multicentrico), nome dello sperimentatore responsabile della sperimentazione, informazioni sul farmaco e/o placebo (descrizione, forma farmaceutica, via di somministrazione, quantità di farmaco inviata, numero di trattamenti inviati, lotto del farmaco</p>	<p>4.4 The Trial Drugs must be accompanied by the appropriate transport documents addressed to the Pharmacy, with a description of the drug type, quantity, production lot, storage requirements, expiry date and Trial details (protocol code, Principal Investigator and Trial Site involved and the data logger code within the package). The pack must contain the shipment packing list showing: title of the study, study acronym, EU-CT number, protocol code, trial site code (if multicentre), name of the investigator in charge of the trial, drug and/or placebo information (description, pharmaceutical form, route of administration, quantity of drug sent, number of treatments sent, drug batch and expiration date, package code, date of shipment, storage temperature), and code of the data logger in the package for temperature monitoring. Furthermore, a certificate must be present for each shipment</p>

<p>e scadenza, codice della confezione, data di spedizione, temperatura di conservazione) e codice del data logger presente nella confezione per il monitoraggio della temperatura. Inoltre, per ogni spedizione dovrà essere presente un certificato che attesti che i lotti inviati siano stati prodotti (farmaco e/o placebo) nel pieno rispetto dei requisiti GMP almeno equivalenti a quelli dell'UE e dei requisiti normativi del paese di destinazione (Certificate of compliance for investigational medicinal products). La temperatura dei farmaci (refrigerati e non) durante il trasporto dovrà essere tracciata e monitorata mediante data logger, che dovrà essere presente nel collo di spedizione insieme al farmaco. In assenza di data logger lo Sponsor deve preventivamente fornire procedure specifiche convalidate a garanzia del corretto trasporto del farmaco sperimentale.</p>	<p>stating that the batches sent were produced (drug and/or placebo) in full compliance with GMP requirements at least equivalent to EU and regulatory requirements of the destination country (Certificate of compliance for investigational medicinal products). The temperature of the drugs (refrigerated and non-refrigerated) during transport must be tracked and monitored by a data logger, which must be present in the shipping package along with the drug. In the absence of a data logger, the Sponsor must provide specific validated procedures in advance to ensure proper transportation of the investigational drug.</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/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5 The Institution and the Principal Investigator must use the Trial Drugs and Materials provided by the Sponsor exclusively within the framework of and to conduct the Trial. The Institution must not send or give the Trial Drugs and/or Materials/Services provided by the Sponsor to third parties, in accordance with this Contract.</p>
<p>4.6 I Medicinali Sperimentali in scadenza (entro 60 giorni dalla data di scadenza) o non altrimenti utilizzabili (per esempio in quarantena), ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) entro la scadenza dello stesso e successivamente smaltiti a sue spese. Il prodotto farmaceutico e/o placebo ad uso sperimentale dovrà essere ritirato a carico del Promotore entro due mesi dalla data di scadenza del prodotto a seguito di riconciliazione dei lotti effettuata dal Promotore in presenza, fornendo, se richiesta, debita modulistica attestante la riconciliazione effettuata.</p>	<p>4.6 If the Trial Drugs are about to expire (within 60 days of the expiry date), or are otherwise unusable (e.g., are quarantined), or have not been used by the end of the Trial, they will be completely withdrawn by the Sponsor (or their representative) by the expiry of the same and subsequently disposed of at their expense. The pharmaceutical product and/or placebo for trial use must be returned at the expense of the Sponsor within two months from the expiry date of the product following batch reconciliation carried out by the Sponsor, providing, if requested, the appropriate forms attesting to the reconciliation carried out.</p>
<p>Articolo 5 – Comodato d'uso</p>	<p>Article 5 – Loan for use</p>
<p>Non applicabile</p>	<p>Not applicable</p>

Articolo 6 - Corrispettivo	Article 6 – Compensation
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dal Centro, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari a € 6875,31 (IVA non applicabile) per paziente inclusivo di overhead, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub “A”</i>.</p>	<p>6.1 The compensation negotiated, previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who has completed the investigational treatment according to the Protocol and for whom the relevant CRF/eCRF has been validly completed, including all costs sustained by the Institution for the conduct of the Trial and costs of all activities connected thereto, is equivalent to € 6,875.31 (VAT <i>not applicable</i>) per patient overhead included, as specified in the Budget attached herewith under “A”.</p>
<p>6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.</p>	<p>6.2 The Sponsor undertakes to pay the amount due pursuant to this article, based on the results of the appropriate supporting statement/balance sheet, as agreed between the Parties. Payment of the above compensation will be carried out according to the frequency indicated in the Budget (Attachment A, section entitled “Payment and Invoices”) based on the number of patients involved in the corresponding period, the treatments carried out on them according to the Protocol, and with the submission of the corresponding CRF/eCRF, duly completed and deemed valid by the Sponsor based on the activities performed.</p>
<p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A non graveranno in alcun modo sul Centro anche se effettuati all’esterno di esso. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati al Centro e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>6.3 The laboratory/instrument tests, as required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A, will not burden the Institution in any way, even if they are carried out outside the Institution. All laboratory/instrumental tests not included in the agreed fee per eligible patient, as well as any additional services/activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee, will be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the agreed fee per eligible patient.</p>
<p>6.4 Il Centro non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni</p>	<p>6.4 The Institution will not receive any compensation for non-assessable patients due to non-compliance with the Protocol, violation of Good Clinical Practice standards, or lack of respect of current legislation regarding clinical</p>

<p>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 od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>trials with medicinal products. The Institution will not be entitled to any compensation even for included patients after receipt of the notice of the interruption and/or conclusion of the Trial has been issued by the Sponsor, or for subjects included above the maximum number of subjects in accordance with this Contract, if not agreed with the Sponsor.</p>
<p>6.5 Il Promotore 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 e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5 The Sponsor will also ensure that the Institution is reimbursed for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not provided for in the Protocol or subsequent amendments thereto, and that are not already covered by the sums listed above, if these activities are deemed indispensable for correct clinical management of a patient in the trial. Reimbursements will only be made on the condition that these activities and the corresponding costs are notified, justified and documented in writing in a timely manner to the Sponsor and approved in writing by the latter, without prejudice to sending any patient personal data in a coded manner.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore del Centro, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the conduct of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support for the Institution, the Sponsor may supplement this Contract with an addendum/amendment, making provision for the appropriate increase in the attached Budget.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine,</p> <ul style="list-style-type: none"> - lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica; laddove lo Sponsor non fosse soggetto passivo d'imposta nello Stato Italiano, il Centro provvederà all'emissione ed all'invio della fattura secondo la modalità tecnica possibile: 	<p>6.7 In compliance with the legislation which makes provision for compulsory digital invoicing for the transfer of goods and provision of services between private entities, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language), to be sent via the Exchange System (ES). To this end,</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor hereby sends the required data for issuing a digital invoice; where the Sponsor is not a taxable subject in the State of Italy, the Site will issue and send the invoice according to the technical manner possible:

<p>RAGIONE SOCIALE: Mirum Pharmaceuticals, Inc. INDIRIZZO INTERAZIONE FATTURA: 989 E Hillsdale Blvd., Suite 300, Foster City, CA, 94404 -USA CODICE UNIVOVO: XXXXXXX PEC: non applicabile C.F. e P.IVA: 83-1281555</p> <p>Si prega dunque di intestare la fattura al Promotore, ed inviarla alla CRO che effettuerà i pagamenti, al seguente indirizzo e-mail: MIRU8174Invoices@premier-research.com</p> <p>I pagamenti saranno effettuati da CRO PREMIER RESEARCH GROUP S.R.L. per conto dello Sponsor. Il destinatario del servizio, lo Sponsor, ha sede al di fuori dell'Unione Europea, l'IVA non è applicabile.</p> <p>- l'Ente comunica i propri dati:</p> <p>RAGIONE SOCIALE: ISMETT S.r.l. CODICE DESTINATARIO/PEC: dg.ismett@postecert.it C.F./P.IVA: 04544550827 COORDINATE BANCARIE ENTE: IT30V0306904630100000004121</p>	<p>COMPANY NAME: Mirum Pharmaceuticals, Inc. INVOICE ADDRESS: 989 E Hillsdale Blvd., Suite 300, Foster City, CA, 94404 -USA RECIPIENT CODE: XXXXXXX PEC: N/A TAX IDENTIFICATION CODE : 83-1281555</p> <p>Please make the invoice out to the Sponsor and send it to the payor CRO, at the following e-mail address: MIRU8174Invoices@premier-research.com</p> <p>Payments will be done by CRO PREMIER RESEARCH GROUP S.R.L. on behalf of Sponsor.</p> <p>The Service's Recipient, Sponsor, is based outside of the European Union, VAT is not applicable.</p> <p>- the Institution shall disclose its data:</p> <p>COMPANY NAME: ISMETT S.r.l. CONSIGNEE CODE/PEC: dg.ismett@postecert.it TAX CODE/VAT NUMBER: 04544550827 INSTITUTION'S BANK DETAILS: IT30V0306904630100000004121</p>
<p>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 generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né il Centro né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.8 Payments made for services provided by the Institution (i) represent the correct market value for such services, as appropriate compared to the applicable Institutional tariff, (ii) have been negotiated under normal commercial conditions, and (iii) have not been defined based on the volume or value of prescriptions or in reference to these prescriptions or any other financial activities that may arise between the Parties. In relation to the activities provided or costs sustained for the inclusion of Patients in the Trial, that the Sponsor are obliged to pay, neither the Institution nor the Principal Investigator may request further reimbursement or compensation for other subjects.</p>
<p>6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso</p>	<p>6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor shall make available to the patients participating in the Trial</p>

<p>delle spese “vive” purché effettivamente documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso il Centro, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato Etico. Il rimborso sarà effettuato esclusivamente attraverso l’amministrazione del Centro che eseguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente, e per esso il suo legale rappresentante, presenterà l’elenco delle spese al Centro; tale elenco sarà debitamente codificato a cura del Centro che in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell’elenco delle spese complessive sostenute relative ai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore del Centro. Sarà quindi responsabilità del Centro provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza, una volta ricevuti i pagamenti da parte del Promotore, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato <i>sub “A”</i> (al paragrafo “Oneri e Compensi” – Parte 2). Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli Articoli 31, 32 e 33 del Regolamento. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell’Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all’ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall’importo che viene accreditato al beneficiario.</p>	<p>the reimbursement of living expenses, provided they are actually incurred and documented, related to participation in the Trial at the Institution, through procedures previously approved by the Ethics Committee. The reimbursement can be made through the administration of the Institution, which will follow its procedures in this matter. In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit the list of expenses to the Institution; this list will be duly codified by the Institution, which, in consideration of the duration of the study, agrees on the deadlines for submitting to the Sponsor the list of total costs incurred by patients in the reference period. The Sponsor will be able to check the amounts requested by comparing them with the services provided to patients and will make the relevant payments to the Institution. It will, therefore, be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient involved, according to the amounts of respective relevance, once payments are received from the Sponsor, according to the amounts indicated in the detailed table in the Budget attached hereto under “attachment A” (in the paragraph “Fees and Charges” – Part 2). The provisions of the previous paragraphs will also apply, where provided for in the Protocol, to compensatory allowances for expenses and loss of earnings directly related to participation in the Trial, recognised under Articles 31, 32 and 33 of the Regulation. Any and all costs relating to items not specified in Annex A or provided for in the Protocol will not be reimbursed. The Parties agree that any bank charges due for foreign transfers must be fully charged to the payer and, in no case, may be deducted from the amount credited to the payee.</p>
<p>Articolo 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Article 7 – Duration, Withdrawal and Dissolution</p>
<p>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</p>	<p>7.1 This Contract will take effect as of the date of the final signature (“Effective date”) and will remain in force until the effective conclusion of the Trial at the Institution presumably</p>

<p>presso il Centro presumibilmente prevista per Aprile 2027, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>	<p>scheduled on April 2027, as provided for by the study Protocol, with the exception of any amendments agreed between the Parties. The above being understood, this Contract will take effect following the issuance of the formal authorisation of the Competent Authority.</p>
<p>7.2 Il Centro si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dal Centro, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>7.2 The Institution reserves the right to withdraw from this Contract via written communication and with 30 days' notice, to be sent to the Sponsor via recorded delivery or PEC, in cases of:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor, proposed extrajudicial agreements with the Sponsor's creditors, or the start of executive procedures against the Sponsor. If the situation indicated above concerns the CRO, the Sponsor is obliged to replace them and to continue activities, if it does not obtain the intervention of another CRO, approved by the Institution, as a replacement for the insolvent CRO; - transfer of all or part of the Sponsor's assets to creditors or the definition with the latter of an agreement for a debt moratorium. <p>The notice will take effect upon the Sponsor's receipt of the above notice.</p>
<p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'Articolo 1373, comma 2, 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 da parte dell'Ente di detta comunicazione. 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 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</p>	<p>7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2, of the Civic Code, reserves the right to withdraw from this Contract at any time for justified reasons via written notice sent using recorded delivery or PEC, with 30 days' notice. This notice will take effect upon the Institution's receipt of said communication. If the Sponsor withdraws, its assumed obligations and the expenses sustained by the Institution on the effective date of withdrawal are exempt. In particular, the Sponsor will pay the Institution for all documented and non-revocable expenses that the Institution sustained for the purposes of ensuring the correct and efficacious conduct of the Trial (as well as how much the Institution shall reimburse patients and their legal</p>

<p>(nonché quanto il Centro dovrà rimborsare ai pazienti e ai loro legali rappresentanti-partecipanti ai sensi dell'Articolo 6.9), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di avere accesso, quale proprietario a titolo originario, a tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dal Centro nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>representative, - participants under Article 6.9), as well as amounts accrued up to this time. In cases of early withdrawal, the Sponsor has the right to have access, as original owner, to all data and results, even partial, obtained by the Institution during the Trial and even afterwards, if they arise from or are connected to it.</p>
<p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile il Promotore corrisponderà al Centro i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento, nonché eventuali altri costi che debbano essere sostenuti in quanto necessari per garantire la tutela della salute e la sicurezza arruolati.</p>	<p>7.4 In the event of interruption of the Trial, in accordance with current legislation, the Sponsor will reimburse the Institution for expenses and amounts accrued and documented up to this time as well as any other costs that must be sustained as necessary to ensure the protection of the health and safety of the enlisted.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra Parte pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 Nevertheless, it is understood that early termination of the Contract does not give the right to one Party to make claims for compensation or requests for payment against another Party, other than those already agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'Articolo 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli Articoli 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>7.6 The effects of this Contract will automatically cease in accordance with Articolo1454 of the Civic Code, in the case where one of the Parties has not fulfilled one of the obligations provided for by this Contract within 30 days of a written request submitted by another party for this fulfilment. In any case, this is without prejudice to the applicability of Articles 1218 <i>et seq.</i> of the Civil Code.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento del Centro, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione, nonché eventuali altri costi che debbano essere sostenuti in quanto necessari per garantire la tutela della salute e la sicurezza arruolati. Il</p>	<p>7.7 In the event of termination of this Contract not deriving from default on the part of the Institution, the latter will have the right to be reimbursed for expenses effectively sustained due to the Trial before receiving notification of the dissolution and to be paid for services rendered in accordance with the Protocol and this Contract, in proportion to activities performed until the time of termination, as well as any other necessary costs that should be incurred to ensure the protection of the health and safety of those enrolled. The Institution</p>

Centro si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	undertakes to return any amounts already liquidated and corresponding to activities not yet carried out to the Sponsor.
7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'Articolo 4.2, la continuità terapeutica.	7.8 In all cases of interruption or dissolution of this Contract, every precaution will be taken to guarantee the maximum protection of patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, by guaranteeing, within the limits and in the manner set out in Article 4.2, therapeutic continuity.
Articolo 8 – Copertura assicurativa	Articolo8 – Insurance cover
8.1 Il Promotore è responsabile ed è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.	8.1 The Sponsor is responsible for and required, under the legislation in force, to provide compensation for any loss or damage suffered by patients and attributable to their participation in the clinical trial in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks.
8.2 Fatte salve le previsioni dell'Articolo 76 del Regolamento e per le sperimentazioni a basso livello di intervento,, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, degli altri Sperimentatori e dei Collaboratori dello Sperimentatore coinvolti presso il Centro.	8.2 Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation for low-level intervention trials, the insurance cover provided by the Sponsor shall cover the civil liability of the Sponsor, the healthcare institution where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Institution's site.
8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCICET23555, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.	8.3 The Sponsor declares, by signing this Contract, that it has taken out an adequate insurance policy (no. MCICET23555, with the Company Lloyd's Insurance Company S.A.) for civil liability towards third parties, to cover the risk of any damages arising from patients' participation in the Trial, in accordance with the measures of M.D. 14 July 2009. The Ethics Committee deems the insurance policy to comply with the terms of the law and that it provides adequate protection for subjects involved in the Trial.
8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali	8.4 The Sponsor, by signing this Contract, declares that it takes responsibility for consequences linked to any possible

<p>inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'Articolo 8.1.</p>	<p>inadequacies, even unexpected, of the insurance cover in question, supplementing them where necessary in accordance with Article 8.1.</p>
<p>8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'Articolo 2, comma 3, del D.M. 14 luglio 2009.</p>	<p>8.5 The Sponsor in particular, if it intends to withdraw from the Contract, guarantees that the insurance Company will in all cases also insure the cover of subjects already included in the clinical study for the continuation of the Trial in accordance with Article 2, paragraph 3, of M.D. 14 July 2009.</p>
<p>Articolo 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Article 9 – Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor guarantees that it will divulge all study results, even if they are negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Articolo 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.</p>	<p>9.2 The Sponsor assumes responsibility for preparing the final clinical report and sending a summary of results from the Trial to the Principal Investigator and the Ethics Committee within the timeframe provided for by the legislation in force. Irrespective of the outcome of a clinical trial, within one year (and six months for paediatric studies) of conclusion thereof, the Sponsor shall send a summary of the trial results to the EU databank according to the procedures provided for by Article 37.4 of Regulation (EU) No 536/2014.</p>
<p>9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. A fronte di una procedura attivata ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, il Centro e per esso lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>9.3 All data, results, information, materials, discoveries and inventions arising from the conduct of the Trial, in pursuit of the objectives of the latter, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the necessary conditions are met, to be acknowledged as the authors thereof. In the event of a procedure activated, or to be activated, by the Sponsor for the registration of a patent request regarding inventions obtained during the Trial, the Institution and for it the Principal Investigator undertake to provide the Sponsor, at the expense of the latter, with all the assistance and documentary support that may be useful for this purpose.</p>

<p>9.4 Il Centro può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>).</p>	<p>9.4 The Institution may use the data and the results of the Trial, the processing of which it is the autonomous owner pursuant to the law, solely for its own institutional scientific and research purposes. Such use must not in any case prejudice the confidentiality thereof and the patent protection of the relevant intellectual property rights due to the Sponsor. The Parties recognize reciprocally that they will remain owners of industrial and intellectual property rights regarding their background knowledge.</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The measures of this article will remain valid and effective even after the dissolution or cessation of effects of this Contract.</p>
<p>Articolo 10 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</p>	<p>Articolo10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate, per l'intera durata del presente Contratto (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la Investigator Brochure, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano 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 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni</p>	<p>10.1 By signing this Contract, each of the Parties undertakes to keep private for the entire duration of this Contract (<i>a term that may be extended by negotiations until they enter into the public domain</i>) all information of a technical and/or commercial nature made available to them by the other Party and/or as developed during the Trial and in pursuit of its objectives, (including but not limited to the Investigator Brochure, information, data and materials relating to the medicinal product being tested), which can be classified as "Trade Secrets" in accordance with Articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (L.D. no. 30/2005, as modified by L.D. no. 63/2018 in receipt of EU Directive 2016/943), by adopting every measure of a contractual, technological or physical nature suitable for their protection, even against their own employees, collaborators, and sub-contractors, whether giving or having cause. Each of the Parties also declares and guarantees the following:</p> <p>(i) its Trade Secrets are acquired, used and revealed legally, and there are not – to the best of its knowledge – legal actions, disputes, requests for compensation or indemnities made also extrajudicially by third parties</p>

<p>giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali.</p>	<p>laying claim to ownership of these secrets.</p> <p>(ii) it shall, therefore, indemnify and hold the other Party harmless from legal actions, disputes, requests for compensation or indemnities made also extrajudicially, by third parties laying claim to ownership of these secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.</p>	<p>10.2 The Parties are obliged to ensure the adequate and correct dissemination and publication of Trial results as well as to adequately communicate them to participating patients and patients' representatives. The Sponsor, in compliance with current legislation, is obliged to make public the results obtained at the end of the Trial in a timely manner, as soon as they are available from all participating Sites, even if they are negative, no later than the deadline set for this purpose by the applicable provisions of the European Union.</p>
<p>10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi</p>	<p>10.3 The Principal Investigator has the right to distribute and publish, without any limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in compliance with current regulations regarding the privacy of sensitive data and the protection of personal data and intellectual property, as well as in compliance with the terms and conditions of this Contract. In order to guarantee the accurate collection and truthful processing of the data and results of the Trial obtained at the Institution, with a view to their presentation or publication, at least 60 days in advance, the Principal Investigator must send the Sponsor a copy of the text of the document intended to be presented or published. Should questions arise regarding the scientific integrity of the document and/or questions regarding regulations, patents or intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will review the document within the next 60 days. The Principal Investigator will agree to take the</p>

<p>al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, 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>Sponsor's suggestions into account in the presentation or publication only if they are necessary to protect privacy of information, personal data and intellectual property, provided that it is not in contrast with the reliability of the data or with the rights, safety and well-being of patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4 The Sponsor recognises that it does not have the right to ask for the information included in the document to be deleted unless these requests and amendments are necessary for the protection of data privacy, personal data and intellectual property.</p>
<p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati 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 l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>10.5 The Sponsor may ask the Principal Investigator to defer publication or presentation of the document by a further 90 days for the purposes of submitting a patent request, should this be necessary. In cases of multicentre trials, the Principal Investigator may not publish data or results from their own Site until all Trial data and results have been fully published, that is for at least 12 months after the conclusion, interruption or early closure of the Trial. Where publication showing the results of a multicentre trial occurs via the Sponsor or via a third party appointed by them, and this does not occur within 12 months after the end of the multicentre trial, the Investigator may publish results obtained at the Institution in compliance with the provisions of this article.</p>
<p>Articolo 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Articolo11 – Protection of personal data</p>
<p>11.1 I Contitolari e il Promotore, nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento</p>	<p>11.1 In executing the activities provided for by this Contract, the Joint-Data Controllers and the Sponsor guarantee that they will process personal data, of which they become aware during the clinical trial, in respect of the objectives referred to in previous articles and in compliance with the measures of (EU) Regulation 2016/679 of the European</p>

<p>Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), dal D.Lgs. n. 196/2003 ("Codice Privacy") nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative dell'Unione Europea e nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti, purché questi ultimi siano comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.</p>	<p>Parliament and Council dated 27 April 2016 ("GDPR"), by Legislative Decree no. 196/2003 ("Privacy Code") as well as the corresponding current national legislative and administrative measures of the European Union, as subsequently amended and/or integrated (collectively referred to henceforth as "Laws regarding Data Protection") and any of the Institution's regulations provided that these last are communicated in advance and specifically to the Sponsor.</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 clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, the Contract, information documentation and consent, and in any other document used for the purposes of the clinical trial must be intended and used according to the meaning attributed to them in Attachment B.</p>
<p>11.3 I Contitolari, da un lato, e il Promotore dall'altro, si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'Articolo 4 paragrafo 17 del GDPR. I Contitolari e il Promotore provvederanno a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p>	<p>11.3 The Joint-Data Controllers present themselves as autonomous Data Controllers in accordance with Articolo4, paragraph 17 of the GDPR. The Joint-Data Controllers and the Sponsor shall, at their own expense and responsibility, within the scope of its own organisation, appoint Data Processors and assign functions and tasks to the designated persons, who shall act under their authority, pursuant to the GDPR and the legislation in force.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro eventuali rappresentanti legali e familiari; persone che operano per conto dei Contitolari e del Promotore. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'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 ed eventuali 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'Articolo5, paragrafo 1, del GDPR.</p>	<p>11.4 Personal data linked to the following categories of interested parties will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the trial; persons operating on behalf of the Parties and their legal representatives and family members, if any. These interested parties have been informed of the processing regarding them via the appropriate information sheet. The following types of personal data will be processed for the purposes of the Trial: data referred to in Articolo4 no. 1 of the GDPR; data falling under the "special" categories of personal data – namely data regarding health, sex life and any genetic data – referred to in Articolo9 of the GDPR. This data will be processed in accordance with the principles of lawfulness, accuracy, transparency, adequacy, relevance and</p>

	necessity referred to in Articolo5, paragraph 1, of the GDPR.
<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 agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e qualora la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex Articoli 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea nonché, ove necessario, adottare delle misure supplementari tecniche ed organizzative a tutela dei dati trasferiti.</p>	<p>11.5 Where it should be essential to the conduct of the Trial, the Sponsor may only send data to affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on their behalf, even abroad, in countries outside of the European Union, observing the conditions laid down by Articles 44 <i>et seq.</i> of the GDPR. In such event, the Sponsor shall guarantee an adequate level of personal data protection. If the Sponsor is based in a Country that does not fall within the scope of application of EU law and if the European Commission has decided that that country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Institution in the absence of other regulatory provisions, shall draw up and sign the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission as well as, where necessary, take additional technical and organisational measures to protect the transferred data.</p>
<p>11.6 I Contitolari e il Promotore garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento. In particolare, il Centro di Sperimentazione garantisce che le persone autorizzate si impegneranno, nella conduzione della Sperimentazione, al rispetto delle "Regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica", pubblicate ai sensi dell'Articolo 20, comma 4, del D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018 (Allegato A5 del Codice Privacy).</p>	<p>11.6 The Joint-Data Controllers and the Sponsor guarantee that persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will respect the principles put in place to protect the right to protection of personal data and the right to privacy and that persons with access to personal data are obliged to process them in compliance with the instructions stated by the relevant controller, in compliance with this article. In particular, the Trial Site guarantees that the authorized persons will undertake, in conducting the Trial, to comply with the "Deontological rules for processing for statistical or scientific research purposes", published pursuant to Article 20, paragraph 4, of Legislative Decree no. 101 of 10 August 2018 (Annex A5 of the Privacy Code).</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dai Contitolari quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'Articolo 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'Articolo 2-<i>quaterdecies</i> del Codice in materia di protezione</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been selected by the Joint-Data Controllers as the person authorized for data processing in accordance with Articolo29 of the GDPR and as the appointed subject in accordance with Article 2-<i>quaterdecies</i> of the Code regarding the</p>

dei dati personali (D.Lgs. n. 196/2003, come modificato con D.Lgs. n. 101/2018).	protection of personal data (Legislative Decree no. 196/2003, as amended with Legislative Decree no. 101/2018).
11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	11.8 The Principal Investigator must clearly and fully inform each patient before the start of the Trial (including the relevant precursory and screening phases) of the nature, purposes, results, consequences, risks and methods of processing personal data; in particular, the patient must also be informed that national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee, may access, documentation regarding the trial as well as the patient's original healthcare documentation, within the framework of monitoring, verification and control activities regarding the research, and that the Monitor and Auditor, within the framework of their respective expertise, may also view this documentation.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. I Contitolari sono responsabili della conservazione di tale documento.	11.9 The Principal Investigator must acquire the consent document from the duly informed patient for both their participation in the Trial and the processing of their data. The Joint-Data Controllers are responsible for storing this document.
11.10 Qualora sia rilevata una violazione dei dati personali, ciascuna Parte 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 If a violation of personal data is identified, each Party guarantees to notify the other Party within 48 hours of identifying the violation, without prejudice to this party's autonomy in evaluating whether the conditions and obligations required by Articles 33 and 34 of the GDPR have been upheld and fulfilled.
Articolo 12 - Modifiche	Articolo12 – Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Contract and its corresponding attachments/addendum, together with the Protocol as an integral part thereto, constitute the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il preventivo consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di	12.2 The Contract may be amended/integrated only with the preventive written consent of both Parties. Any amendments will be the subject of an addendum to this Contract and will

addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	be valid upon the date of signature unless otherwise agreed by the Parties.
Art. 13 – Disciplina anticorruzione e per la prevenzione di reati	Articolo 13 – Anti-corruption and crime prevention regulations
13.1 Le Parti si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Parties undertake to respect the anti-corruption legislation applicable in Italy.
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, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. Ciascuna Parte si impegna 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.	13.2 Each Party declares that they have adopted vigilance and verification measures to comply with and implement the provisions of L.D. no. 231 dated 8 June 2001, as well as, insofar as it is applicable and not in contrast with current legislation in Italy, the principles of the Foreign Corrupt Practices Act of the United States, as subsequently amended and supplemented. Each Party guarantees to collaborate in good faith, within the limitations provided for by the Italian legislation referred to above, with the personnel and management of the other Party for the purposes of facilitating the full and correct implementation of the obligations deriving thereof and the implementation of operational procedures put in place by the latter to this end.
13.3 Ciascuna Parte dichiara di aver adottato il proprio Codice Etico, di cui è possibile prendere visione per il Promotore alla pagina web https://ir.mirumpharma.com/governance/governance-documents/default.aspx e per il Centro alla pagina web https://www.ismett.edu/it/organismo-di-vigilanza/ .	13.3 Each Party declares that it has adopted its own Ethical Code, which can be viewed for the Sponsor on the website https://ir.mirumpharma.com/governance/governance-documents/default.aspx and for the Centre on the website https://www.ismett.edu/en/supervisory-body/ .
13.4 Le Parti s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	13.4 The Parties reciprocally guarantee to immediately inform the other Party regarding any violation of this article of which they become aware and to make available all information and documentation data for appropriate verification.
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.	13.5 Either Party may divulge the terms of this Contract or any of its amendments for any legitimate purpose, within the limitations of data processing legislation.

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 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	13.6 The violation of the provisions set out in this article constitutes a serious breach of this Contract pursuant to and for the purposes of Articolo1456 of the Italian Civil Code, thus jeopardizing the faithful relationship between the Parties.
Articolo 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto	Article 14 – Transfer of rights, transfer of Contract
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	14.1 This Contract is of a fiduciary nature and, therefore, the Parties may not assign or transfer said Contract to third parties, in whole or in part, without the prior written consent of the other Party. In any event, the assignee must explicitly accept all the terms and conditions of this Contract. Any transfer of rights in the absence of the above conditions will be considered null and void.
14.2 In caso di cambio di denominazione del Centro, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change of the Institution name, which does not involve a change in its legal person, an amendment to this agreement will not be necessary. However, the Institution must notify the Sponsor of this name change in a timely manner.
Articolo 15 – Sottoscrizione e Oneri fiscali	Articolo15 – Subscriptions and Fiscal obligations
Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'Articolo 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro, devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. In particolare, l'imposta di bollo è a carico del Promotore ed è assolta in modalità virtuale, tramite modello F23	This Contract is signed digitally in accordance with the legislation in force. The levies and taxes inherent and consequent to the execution of this Contract, including the stamp duty on the digital original referred to in Articolo2 of Table Attachment A – tariff part I of PD no.642/1972 and the registration levy, payable by the Sponsor, must be paid in respect of applicable legislation. Namely, the registration tax shall be paid by the Sponsor by electronic means, with form F23.
Articolo 16 Legge regolatrice e Foro competente	Article 16 – Regulatory law and Court of jurisdiction
16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge italiana.	16.1 The law governing this Contract is the Italian law.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede del Centro.	16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Contract, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior settlement out of court, the Court of the country in which the Institution is based shall have sole jurisdiction.
Articolo 17 – Lingua	Article 17 – Language
In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.	In the event of any discrepancies between the English version and the Italian version of this Contract, the Italian version shall prevail.
Articolo 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto	Article 18 - Knowledge and acceptance of the entire Contract
Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'Articolo 2, comma 6, della Legge n. 3 dell'11 gennaio 2018, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli Articoli 1341 e 1342 del Codice Civile.	The Parties reciprocally acknowledge that, for mutual clarity, this Contract, drawn up on the basis of the minimum content identified pursuant to Article 2, paragraph 6, of Law no. 3 of 11 January 2018, should be deemed to be known and accepted in full and therefore the measures of Articles 1341 and 1342 of the Civic Code are not applicable.

Per il Promotore / On behalf of Sponsor

Il Legale Rappresentante o suo delegato / The Legal Representative or his/her deputy

Dott. / Dr Andrea Laura Ochoa Andrés

Data e Firma / Signature and date

Per il Centro / On behalf of the Institution

Il Direttore Scientifico / The Scientific Director

Prof. Massimo Pinzani

Data e Firma / Signature and date

Per presa visione delle disposizioni che lo riguardano: lo Sperimentatore Principale
For confirmation of having seen the provisions concerning her/him: the Principal Investigator

Dott.^{ssa} / Dr Giusy Ranucci

Data e Firma / Signature and date

Approved by Site Contracts DY –7-Apr-25
--

ALLEGATO A – BUDGET	ATTACHMENT A – BUDGET
A. ONERI E COMPENSI	A. FEES AND CHARGES
Parte 1 – Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio	Part 1 – Fixed fees and charges per patient involved in the study
<ul style="list-style-type: none"> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, etc.): 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 farmaci oggetto della Sperimentazione (Maralixibat e placebo). - Compenso a paziente coinvolto nello studio: € 6.875,31 (IVA non applicabile), inclusivo di overhead. - Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'Articolo 4.6 del Contratto. - Premier Research pagherà il Beneficiario per conto dello Sponsor fino a tre (3) screening failure, a condizione che la diagnosi di prurito colestatico sia stata confermata. - Una volta che un Soggetto dello studio viene considerato uno screening failure, non è necessario completare alcuna procedura aggiuntiva e il Beneficiario non sarà rimborsato per procedure non necessarie o fasi di trattamento aggiuntive. - Le visite non programmate non espressamente richieste dal Protocollo dovranno essere preventivamente approvate per iscritto dal Promotore o dalla CRO per poter essere rimborsate. Le visite non programmate saranno rimborsate sulla base delle procedure effettuate alle tariffe indicate nel Budget dello Studio (sotto) e al ricevimento di fattura accurata e dettagliata. - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): vedere i costi per visita nella tabelle sotto (Budget dello studio). 	<ul style="list-style-type: none"> - Provision of Trial Drug/s and/or any other trial material or materials that are needed for carrying out the trial, so that the Italian National Health Service does not bear the cost (diagnostic kits, medical devices, etc.): the Sponsor undertakes to provide free of charge the pharmaceutical products that are the subject of the Trial (Maralixibat and placebo) to the Institution, for the entire duration of the Trial and in the necessary and sufficient quantities for the conduct of the Trial. - Charge per patient involved in the study: €6,875.31 (VAT not applicable), overhead included. - Charge for screening failures and unscheduled visits, and for the possible disposal of the investigational medicinal product as provided for by Article 4.6 of the Contract - Premier Research will pay Payee on behalf of Sponsor for screen failures, based on a ratio up to three (3) screen failure provided that the diagnosis of Cholestatic Pruritus has been confirmed. Once a Study Subject is deemed a screen failure, no additional procedures are to be completed, and Payee shall not be reimbursed for unnecessary procedures or additional treatment phases. - Unscheduled visits not expressly required by the Protocol will need prior written approval by Sponsor or CRO to be eligible to receive reimbursement. Unscheduled visits will be reimbursed per procedures performed at the rates indicated within the Study Budget (below) and upon receipt of accurate and itemized invoice. - Intermediate financial phases (in cases where patients do not complete the whole trial): please see the costs per visit in the tables below (Study budget). - All costs relating to the study that can be reimbursed, including those covered by the

<ul style="list-style-type: none"> - Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore) 	<p>subsidy per patient involved in the study, will not be borne by the Italian National Health Service (laboratory tests will be carried out at a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense)</p>
<p>Parte 2 – Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:</p>	<p>Part 2 – Allowance for patients/accompanying persons involved in the clinical study:</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Si fa rinvio al modello “Indennità per i partecipanti alla sperimentazione”, incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reference is made to the template “Trial participants’ allowance” included in the application file pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014, deemed to be recalled in this Contract as an integral and substantial part hereof.
<p>LIQUIDAZIONE E FATTURE</p>	<p>PAYMENT AND INVOICES</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista (trimestrale) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore. 	<ul style="list-style-type: none"> - The amount must be liquidated within 30 days of receipt of invoice. - The invoice must be issued with a given frequency (quarterly) according to what has accrued over the period in question, based on the appropriate request from the Sponsor for an invoice to be issued.

Budget dello studio/Study budget

Study Procedure	OH?	Cost	Screening	Double Blind Dose Escalation	Double Blind Stable Dosing				Open Label Dose Escalation	Open Label Stable Dosing							EOT/ET	Safety Follow-up	Total
Visit/Subject Contact #			Visit 0	Baseline/ Visit 1	Phone Call 1	Visit 2	Phone Call 2	Visit 3	Phone Call 3	Visit 4	Phone Call 4	Visit 5	Phone Call 5	Visit 6	Phone Call 6	Visit 7	Q16 Weeks Visit	EOT/ET	
Study Week			-5 to -2	0	2	4	8	12	16	20	22	24	28	32	36	40	Q16 Weeks		+7
Study Day			-35 to -14	0	14	28	56	84	112	140	154	168	196	224	252	280	+112		
Informed Consent/Assent	Y	43.00	43.00																43.00
Eligibility Assessment	Y	39.00	39.00	19.50															58.50
Initial Visit: Including Demographics, Medical History, Disease History Physical Exam and Vital Signs	Y	136.00	136.00																136.00
Liver Imaging	Y	379.00	Invoice														Invoice		0.00
Concomitant Treatment	Y	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	374.00
Follow-Up Visit: Including Physical Exam, Height, Weight and Vital Signs	Y	81.00		81.00		81.00		81.00		81.00		81.00		81.00		81.00		81.00	729.00
Serum Pregnancy Test	Y	27.00	Invoice															Invoice	0.00
Urine Pregnancy Test	Y	18.00		Invoice		Invoice		Invoice		Invoice		Invoice		Invoice		Invoice		Invoice	0.00
Drug and Alcohol Screen	Y	24.00	24.00																24.00
CIS/CIC/PIS/PIC Compliance Check	Y	13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00	104.00
Caregiver ItchRO/Patient ItchRO Set- up	Y	18.00		18.00															18.00
Review ItchRO Diaries/eDiary & Assess Compliance	Y	18.00		18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00		270.00
Clinician Scratch Scale	Y	26.00	26.00	26.00		26.00		26.00		26.00		26.00		26.00		26.00		26.00	260.00
Sample Collection for Central Lab	Y	13.00	13.00	13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00		13.00	130.00
Handling, processing, and shipment of central lab samples	Y	16.00	16.00	16.00		16.00		16.00		16.00		16.00		16.00		16.00		16.00	160.00
Adverse Events	Y	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	425.00
																			2,731.50

Non Procedures	OH?	Cost	Screening	Double Blind Dose Escalation	Double Blind Stable Dosing				Open Label Dose Escalation	Open Label Stable Dosing							EOT/ET	Safety Follow-up	Total
Visit/Subject Contact #			Visit 0	Baseline/ Visit 1	Phone Call 1	Visit 2	Phone Call 2	Visit 3	Phone Call 3	Visit 4	Phone Call 4	Visit 5	Phone Call 5	Visit 6	Phone Call 6	Visit 7	Q16 Weeks Visit	EOT/ET	
Study Week			-5 to -2	0	2	4	8	12	16	20	22	24	28	32	36	40	Q16 Weeks	0	+7
Study Day			-35 to -14	0	14	28	56	84	112	140	154	168	196	224	252	280	+112	0	0
Physician's Fees	Y	113.00	226.00	226.00		113.00		113.00		113.00		113.00		113.00		113.00		113.00	1,469.00
Study Coordinator Fee Per Visit	Y	57.00	142.50	142.50	28.50		28.50		28.50		28.50		28.50		28.50		28.50		1,011.75
Investigational Product	Y	32.00		32.00		32.00		32.00		32.00		32.00		32.00		32.00		32.00	288.00
Supplied/Accountability																			
																			2,768.75

Visit/Subject Contact #			Visit 0	Baseline/ Visit 1	Phone Call 1	Visit 2	Phone Call 2	Visit 3	Phone Call 3	Visit 4	Phone Call 4	Visit 5	Phone Call 5	Visit 6	Phone Call 6	Visit 7	Q16 Weeks Visit	EOT/ET	
Study Week			-5 to -2	0	2	4	8	12	16	20	22	24	28	32	36	40	Q16 Weeks	0	+7
Study Day			-35 to -14	0	14	28	56	84	112	140	154	168	196	224	252	280	+112	0	0
Visit Subtotal (Procedures and Non-Procedures)			712.50	652.00	93.50	416.00	93.50	416.00	93.50	416.00	93.50	416.00	93.50	416.00	93.50	416.00	403.00	614.50	5,500.25
Overhead at 25%			178.13	163.00	23.38	104.00	23.38	104.00	23.38	104.00	23.38	104.00	23.38	104.00	23.38	104.00	100.75	153.63	1,375.06
Total Per Visit (w/ OH)			890.63	815.00	116.88	520.00	116.88	520.00	116.88	520.00	116.88	520.00	116.88	520.00	116.88	520.00	503.75	768.13	6,875.31

MRX-802 CTA

Based on CCN national CTA template dated 22 May 2024 and revision ISMETT 04 2024

Conditional Procedures		
Study Procedure	Cost	Cost w/ OH
Serum Pregnancy Test	27.00	33.75
Urine Pregnancy Test	18.00	22.50
Liver imaging (ultrasound)	379.00	473.75
Liver imaging (MRI)	900.00	1,125.00
Sample Collection for Central Lab (For Assessing Abnormal Clinical Laboratory Values at Investigator/Sponsor Discretion)	13.00	16.25
Handling, processing, and shipment of central lab samples	16.00	20.00
Reassess Screen Failed Patients	39.00	48.75
Study Medication Shipment to Patient (As needed when not during Clinic Visit)	32.00	40.00

Site Costs	Cost
Trial Record Retention Fee	790.00
Pharmacy Set-Up Fee	800.00
Trial Start-Up Fee	1,727.00
Local IRB Fee	2,000.00

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Regolamento (UE) n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	ATTACHMENT B – GLOSSARY ON PERSONAL DATA PROTECTION (terminology referring to the GDPR – Regulation (EU) no. 2016/679 – and the Italian implementing rules)
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal data – any information regarding a physical person that has been identified or is identifiable (“interested party”); it is considered identifiable when the physical person can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as name, identification number, location details, online identifier, or one or more characteristic elements of their physical, physiological, genetic, psychological, financial, cultural or social identity;
<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"> • Processing – any operation or collection of operations, performed with or without the help of automated processes applied to personal data or collections of personal data, such as collection, registration, organisation, structuring, storage, adaptation or amendment, extraction, consultation, use, communication via transfer, dissemination or any other means of making the data available, comparison or interconnection, limitation, deletion or destruction;
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation – the processing of personal data so that the data can no longer be attributed to a specific interested party without the use of additional information, on the condition that this additional information is kept separate and is subjected to technical and organisational measures intended to guarantee that this personal data is not attributed to an identified or identifiable physical person;
<ul style="list-style-type: none"> • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (Articolo 4 n. 1 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Subject – the physical person to whom the personal data refers (Article 4 no. 1 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller – the physical or legal person, public authority, service or other

<p>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 (Articolo 4 n. 7 GDPR);</p>	<p>organ that, singularly or together with others, decides the purposes and methods for processing personal data; when the purposes and methods of this processing are determined by the law of the Union or Member States, the Data Controller or specific criteria for their appointment may be established by the law of the Union or Member States (Article 4 no. 7 GDPR);</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (Articolo 4 n. 8 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor – the physical or legal person, public authority, service or other body that processes personal data on behalf of the Data Controller (Articolo 4 no. 8 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (Articoli 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'Articolo 2-<i>quaterdecies</i> del D.Lgs. n. 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. n. 101/2018; 	<ul style="list-style-type: none"> • Other Parties Processing Personal Data – persons authorised to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (Articles 28, no. 3(b), 29 and 32, no. 4 GDPR), thus including natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions connected with the processing, who act under the authority of the Controller and within the scope of the organisation, pursuant to Article 2-<i>quaterdecies</i> of Legislative Decree no. 196/2003 as amended by Legislative Decree no. 101/2018;
<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"> • Consent of the interested party – any manifestation of the free, specific, informed and unequivocal willingness of the interested party, with which they manifest their own assent, via a declaration or unequivocal positive action, for their personal data to be 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"> • Violation of personal data – the violation of security that accidentally or illegally incurs the destruction, loss, amendment, unauthorized divulgence of or access to transferred, stored or otherwise processed personal data;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute – I dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una 	<ul style="list-style-type: none"> • Health data – the personal data pertaining to the physical or mental health of a physical

<p>persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;</p>	<p>person, including the use of healthcare services, that may reveal information regarding their state of health;</p>
<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"> • Genetic data – the personal data regarding the hereditary or acquired genetic characteristics of a physical person that provides univocal information on the physiology or health of said physical person, and that may in particular be the result of analysis of a biological sample from the physical person in question;
<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"> • Biological sample – any sample of biological material from which genetic data characterizing an individual may be extracted;
<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"> • Sponsor – the person, company, institution or organ that takes on the responsibility of starting, managing and/or funding a clinical trial;
<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"> • CRO – a Contract Research Organisation to which the sponsor may entrust part or all of their duties regarding the clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the person responsible for monitoring the Trial, selected 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. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the person responsible for carrying out checks on the conduct of the Trial, as an integral part of quality control, selected by the sponsor/CRO.

Exhibit 1 STANDARD CONTRACTUAL CLAUSES EU MODEL CLAUSES

The Model Clauses for the European Union located on the European Commission website here: http://data.europa.eu/eli/dec_impl/2021/914/oj (as amended by the European Commission from time to time) are hereby incorporated by reference and made part of the Agreement. For purposes of this Agreement, the **Module 1 Controller to Controller** Model Clauses shall apply.

Such Model Clauses for the European Union shall take effect upon signature of Annex 1.A by the data exporter(s) and data importer(s).

SECTION I

Clause 1 Purpose and scope

- (a) The purpose of these standard contractual clauses is to ensure compliance with the requirements of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (General Data Protection Regulation) ⁽¹⁾ for the transfer of personal data to a third country.
- (b) The Parties:
 - (i) the natural or legal person(s), public authority/ies, agency/ies or other body/ies (hereinafter 'entity/ies') transferring the personal data, as listed in Annex I.A (hereinafter each 'data exporter'), and
 - (ii) the entity/ies in a third country receiving the personal data from the data exporter, directly or indirectly via another entity also Party to these Clauses, as listed in Annex I.A (hereinafter each 'data importer')have agreed to these standard contractual clauses (hereinafter: 'Clauses').
- (c) These Clauses apply with respect to the transfer of personal data as specified in Annex I.B.
- (d) The Appendix to these Clauses containing the Annexes referred to therein forms an integral part of these Clauses.

Clause 2 Effect and invariability of the Clauses

- (a) These Clauses set out appropriate safeguards, including enforceable data subject rights and effective legal remedies, pursuant to Article 46(1) and Article 46(2)(c) of Regulation (EU) 2016/679 and, with respect to data transfers from controllers to processors and/or processors to processors, standard contractual clauses pursuant to Article 28(7) of Regulation (EU) 2016/679, provided they are not modified, except to select the appropriate Module(s) or to add or update information in the Appendix. This does not prevent the Parties from including the standard contractual clauses laid down in these Clauses in a wider contract and/or to add other clauses or additional safeguards, provided that they do not contradict, directly or indirectly, these Clauses or prejudice the fundamental rights or freedoms of data subjects.
- (b) These Clauses are without prejudice to obligations to which the data exporter is subject by virtue of Regulation (EU) 2016/679.

Clause 3 Third-party beneficiaries

- (a) Data subjects may invoke and enforce these Clauses, as third-party beneficiaries, against the data exporter and/or data importer, with the following exceptions:
 - (i) Clause 1, Clause 2, Clause 3, Clause 6, Clause 7;
 - (ii) Clause 8 – Module One: Clause 8.5 (e) and Clause 8.9(b); Module Two: Clause 8.1(b), 8.9(a), (c), (d) and (e); Module Three: Clause 8.1(a), (c) and (d) and Clause 8.9(a), (c), (d), (e), (f) and (g); Module Four: Clause 8.1 (b) and Clause 8.3(b);

- (iii) Clause 9 – Module Two: Clause 9(a), (c), (d) and (e); Module Three: Clause 9(a), (c), (d) and (e);
 - (iv) Clause 12 – Module One: Clause 12(a) and (d); Modules Two and Three: Clause 12(a), (d) and (f);
 - (v) Clause 13;
 - (vi) Clause 15.1(c), (d) and (e);
 - (vii) Clause 16(e);
 - (viii) Clause 18 – Modules One, Two and Three: Clause 18(a) and (b); Module Four: Clause 18.
- (b) Paragraph (a) is without prejudice to rights of data subjects under Regulation (EU) 2016/679.

Clause 4 Interpretation

- (a) Where these Clauses use terms that are defined in Regulation (EU) 2016/679, those terms shall have the same meaning as in that Regulation.
- (b) These Clauses shall be read and interpreted in the light of the provisions of Regulation (EU) 2016/679.
- (c) These Clauses shall not be interpreted in a way that conflicts with rights and obligations provided for in Regulation (EU) 2016/679.

Clause 5 Hierarchy

In the event of a contradiction between these Clauses and the provisions of related agreements between the Parties, existing at the time these Clauses are agreed or entered into thereafter, these Clauses shall prevail.

Clause 6 Description of the transfer(s)

The details of the transfer(s), and in particular the categories of personal data that are transferred and the purpose(s) for which they are transferred, are specified in Annex I.B.

Clause 7 Docking Clause

The optional Clause 7 is not included.

Clause 8 Data protection safeguards

The data exporter warrants that it has used reasonable efforts to determine that the data importer is able, through the implementation of appropriate technical and organisational measures, to satisfy its obligations under these Clauses.

8.1 Purpose limitation

The data importer shall process the personal data only for the specific purpose(s) of the transfer, as set out in Annex I.B. It may only process the personal data for another purpose:

- (i) where it has obtained the data subject's prior consent;

- (ii) where necessary for the establishment, exercise or defence of legal claims in the context of specific administrative, regulatory or judicial proceedings; or
- (iii) where necessary in order to protect the vital interests of the data subject or of another natural person.

8.2 Transparency

- (a) In order to enable data subjects to effectively exercise their rights pursuant to Clause 10, the data importer shall inform them, either directly or through the data exporter:
 - (i) of its identity and contact details;
 - (ii) of the categories of personal data processed;
 - (iii) of the right to obtain a copy of these Clauses;
 - (iv) where it intends to onward transfer the personal data to any third party/ies, of the recipient or categories of recipients (as appropriate with a view to providing meaningful information), the purpose of such onward transfer and the ground therefore pursuant to Clause 8.7.
- (b) Paragraph (a) shall not apply where the data subject already has the information, including when such information has already been provided by the data exporter, or providing the information proves impossible or would involve a disproportionate effort for the data importer. In the latter case, the data importer shall, to the extent possible, make the information publicly available.
- (c) On request, the Parties shall make a copy of these Clauses, including the Appendix as completed by them, available to the data subject free of charge. To the extent necessary to protect business secrets or other confidential information, including personal data, the Parties may redact part of the text of the Appendix prior to sharing a copy, but shall provide a meaningful summary where the data subject would otherwise not be able to understand its content or exercise his/her rights. On request, the Parties shall provide the data subject with the reasons for the redactions, to the extent possible without revealing the redacted information.
- (d) Paragraphs (a) to (c) are without prejudice to the obligations of the data exporter under Articles 13 and 14 of Regulation (EU) 2016/679.

8.3 Accuracy and data minimization

- (a) Each Party shall ensure that the personal data is accurate and, where necessary, kept up to date. The data importer shall take every reasonable step to ensure that personal data that is inaccurate, having regard to the purpose(s) of processing, is erased or rectified without delay.
- (b) If one of the Parties becomes aware that the personal data it has transferred or received is inaccurate, or has become outdated, it shall inform the other Party without undue delay.
- (c) The data importer shall ensure that the personal data is adequate, relevant and limited to what is necessary in relation to the purpose(s) of processing.

8.4 Storage limitation

The data importer shall retain the personal data for no longer than necessary for the purpose(s) for which it is processed. It shall put in place appropriate technical or organisational measures to ensure compliance with this obligation, including erasure or anonymisation ⁽²⁾ of the data and all back-ups at the end of the retention period.

8.5 Security of processing

- (a) The data importer and, during transmission, also the data exporter shall implement appropriate technical and organisational measures to ensure the security of the personal data, including protection against a breach of security leading to accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure or access (hereinafter 'personal data breach'). In assessing the appropriate level of security, they shall take due account of the state of the art, the costs of implementation, the nature, scope, context and purpose(s) of processing and the risks involved in the processing for the data subject. The Parties shall in particular consider having recourse to encryption or pseudonymisation, including during transmission, where the purpose of processing can be fulfilled in that manner.

- (b) The Parties have agreed on the technical and organisational measures set out in Annex II. The data importer shall carry out regular checks to ensure that these measures continue to provide an appropriate level of security.
- (c) The data importer shall ensure that persons authorised to process the personal data have committed themselves to confidentiality or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality.
- (d) In the event of a personal data breach concerning personal data processed by the data importer under these Clauses, the data importer shall take appropriate measures to address the personal data breach, including measures to mitigate its possible adverse effects.
- (e) In case of a personal data breach that is likely to result in a risk to the rights and freedoms of natural persons, the data importer shall without undue delay notify both the data exporter and the competent supervisory authority pursuant to Clause 13. Such notification shall contain i) a description of the nature of the breach (including, where possible, categories and approximate number of data subjects and personal data records concerned), ii) its likely consequences, iii) the measures taken or proposed to address the breach, and iv) the details of a contact point from whom more information can be obtained. To the extent it is not possible for the data importer to provide all the information at the same time, it may do so in phases without undue further delay.
- (f) In case of a personal data breach that is likely to result in a high risk to the rights and freedoms of natural persons, the data importer shall also notify without undue delay the data subjects concerned of the personal data breach and its nature, if necessary in cooperation with the data exporter, together with the information referred to in paragraph (e), points ii) to iv), unless the data importer has implemented measures to significantly reduce the risk to the rights or freedoms of natural persons, or notification would involve disproportionate efforts. In the latter case, the data importer shall instead issue a public communication or take a similar measure to inform the public of the personal data breach.
- (g) The data importer shall document all relevant facts relating to the personal data breach, including its effects and any remedial action taken, and keep a record thereof.

8.6 Sensitive data

Where the transfer involves personal data revealing racial or ethnic origin, political opinions, religious or philosophical beliefs, or trade union membership, genetic data, or biometric data for the purpose of uniquely identifying a natural person, data concerning health or a person's sex life or sexual orientation, or data relating to criminal convictions or offences (hereinafter 'sensitive data'), the data importer shall apply specific restrictions and/or additional safeguards adapted to the specific nature of the data and the risks involved. This may include restricting the personnel permitted to access the personal data, additional security measures (such as pseudonymisation) and/or additional restrictions with respect to further disclosure.

8.7 Onward transfers

The data importer shall not disclose the personal data to a third party located outside the European Union ⁽³⁾ (in the same country as the data importer or in another third country, hereinafter 'onward transfer') unless the third party is or agrees to be bound by these Clauses, under the appropriate Module. Otherwise, an onward transfer by the data importer may only take place if:

- (i) it is to a country benefitting from an adequacy decision pursuant to Article 45 of Regulation (EU) 2016/679 that covers the onward transfer;
- (ii) the third party otherwise ensures appropriate safeguards pursuant to Articles 46 or 47 of Regulation (EU) 2016/679 with respect to the processing in question;
- (iii) the third party enters into a binding instrument with the data importer ensuring the same level of data protection as under these Clauses, and the data importer provides a copy of these safeguards to the data exporter;
- (iv) it is necessary for the establishment, exercise or defence of legal claims in the context of specific administrative, regulatory or judicial proceedings;
- (v) it is necessary in order to protect the vital interests of the data subject or of another natural person;
- or
- (vi) where none of the other conditions apply, the data importer has obtained the explicit consent of the data subject for an onward transfer in a specific situation, after having informed him/her of its purpose(s), the identity of the recipient and the possible risks of such transfer to him/her due to

the lack of appropriate data protection safeguards. In this case, the data importer shall inform the data exporter and, at the request of the latter, shall transmit to it a copy of the information provided to the data subject.

Any onward transfer is subject to compliance by the data importer with all the other safeguards under these Clauses, in particular purpose limitation.

8.8 Processing under the authority of the data importer

The data importer shall ensure that any person acting under its authority, including a processor, processes the data only on its instructions.

8.9 Documentation and compliance

- (a) Each Party shall be able to demonstrate compliance with its obligations under these Clauses. In particular, the data importer shall keep appropriate documentation of the processing activities carried out under its responsibility.
- (b) The data importer shall make such documentation available to the competent supervisory authority on request.

Clause 9

Use of sub-processors

Clause 9 is not included in the Module 1.

Clause 10

Data subject rights

- (a) The data importer, where relevant with the assistance of the data exporter, shall deal with any enquiries and requests it receives from a data subject relating to the processing of his/her personal data and the exercise of his/her rights under these Clauses without undue delay and at the latest within one month of the receipt of the enquiry or request. ⁽¹⁰⁾ The data importer shall take appropriate measures to facilitate such enquiries, requests and the exercise of data subject rights. Any information provided to the data subject shall be in an intelligible and easily accessible form, using clear and plain language.
- (b) In particular, upon request by the data subject the data importer shall, free of charge:
 - (i) provide confirmation to the data subject as to whether personal data concerning him/her is being processed and, where this is the case, a copy of the data relating to him/her and the information in Annex I; if personal data has been or will be onward transferred, provide information on recipients or categories of recipients (as appropriate with a view to providing meaningful information) to which the personal data has been or will be onward transferred, the purpose of such onward transfers and their ground pursuant to Clause 8.7; and provide information on the right to lodge a complaint with a supervisory authority in accordance with Clause 12(c)(i);
 - (ii) rectify inaccurate or incomplete data concerning the data subject;
 - (iii) erase personal data concerning the data subject if such data is being or has been processed in violation of any of these Clauses ensuring third-party beneficiary rights, or if the data subject withdraws the consent on which the processing is based.
- (c) Where the data importer processes the personal data for direct marketing purposes, it shall cease processing for such purposes if the data subject objects to it.
- (d) The data importer shall not make a decision based solely on the automated processing of the personal data transferred (hereinafter 'automated decision'), which would produce legal effects concerning the data subject or similarly significantly affect him/her, unless with the explicit consent of the data subject or if authorised to do so under the laws of the country of destination, provided that such laws lay down suitable measures to safeguard the data subject's rights and legitimate interests. In this case, the data importer shall, where necessary in cooperation with the data exporter:
 - (i) inform the data subject about the envisaged automated decision, the envisaged consequences and the logic involved; and

- (ii) implement suitable safeguards, at least by enabling the data subject to contest the decision, express his/her point of view and obtain review by a human being.
- (e) Where requests from a data subject are excessive, in particular because of their repetitive character, the data importer may either charge a reasonable fee taking into account the administrative costs of granting the request or refuse to act on the request.
- (f) The data importer may refuse a data subject's request if such refusal is allowed under the laws of the country of destination and is necessary and proportionate in a democratic society to protect one of the objectives listed in Article 23(1) of Regulation (EU) 2016/679.
- (g) If the data importer intends to refuse a data subject's request, it shall inform the data subject of the reasons for the refusal and the possibility of lodging a complaint with the competent supervisory authority and/or seeking judicial redress.

Clause 11 Redress

- (a) The data importer shall inform data subjects in a transparent and easily accessible format, through individual notice or on its website, of a contact point authorised to handle complaints. It shall deal promptly with any complaints it receives from a data subject.
- (b) In case of a dispute between a data subject and one of the Parties as regards compliance with these Clauses, that Party shall use its best efforts to resolve the issue amicably in a timely fashion. The Parties shall keep each other informed about such disputes and, where appropriate, cooperate in resolving them.
- (c) Where the data subject invokes a third-party beneficiary right pursuant to Clause 3, the data importer shall accept the decision of the data subject to:
 - (i) lodge a complaint with the supervisory authority in the Member State of his/her habitual residence or place of work, or the competent supervisory authority pursuant to Clause 13;
 - (ii) refer the dispute to the competent courts within the meaning of Clause 18.
- (d) The Parties accept that the data subject may be represented by a not-for-profit body, organisation or association under the conditions set out in Article 80(1) of Regulation (EU) 2016/679.
- (e) The data importer shall abide by a decision that is binding under the applicable EU or Member State law.
- (f) The data importer agrees that the choice made by the data subject will not prejudice his/her substantive and procedural rights to seek remedies in accordance with applicable laws.

Clause 12 Liability

- (a) Each Party shall be liable to the other Party/ies for any damages it causes the other Party/ies by any breach of these Clauses.
- (b) Each Party shall be liable to the data subject, and the data subject shall be entitled to receive compensation, for any material or non-material damages that the Party causes the data subject by breaching the third-party beneficiary rights under these Clauses. This is without prejudice to the liability of the data exporter under Regulation (EU) 2016/679.
- (c) Where more than one Party is responsible for any damage caused to the data subject as a result of a breach of these Clauses, all responsible Parties shall be jointly and severally liable and the data subject is entitled to bring an action in court against any of these Parties.
- (d) The Parties agree that if one Party is held liable under paragraph (c), it shall be entitled to claim back from the other Party/ies that part of the compensation corresponding to its/their responsibility for the damage.
- (e) The data importer may not invoke the conduct of a processor or sub-processor to avoid its own liability.

Clause 13 Supervision

- (a) Where the data exporter is established in an EU Member State: The supervisory authority with responsibility for ensuring compliance by the data exporter with Regulation (EU) 2016/679 as regards the data transfer, as indicated in Annex I.C, shall act as competent supervisory authority.
- (b) The data importer agrees to submit itself to the jurisdiction of and cooperate with the competent supervisory authority in any procedures aimed at ensuring compliance with these Clauses. In particular, the data importer agrees to respond to enquiries, submit to audits and comply with the measures adopted by the supervisory authority, including remedial and compensatory measures. It shall provide the supervisory authority with written confirmation that the necessary actions have been taken.

SECTION III – LOCAL LAWS AND OBLIGATIONS IN CASE OF ACCESS BY PUBLIC AUTHORITIES

Clause 14

Local laws and practices affecting compliance with the Clauses

- (a) The Parties warrant that they have no reason to believe that the laws and practices in the third country of destination applicable to the processing of the personal data by the data importer, including any requirements to disclose personal data or measures authorising access by public authorities, prevent the data importer from fulfilling its obligations under these Clauses. This is based on the understanding that laws and practices that respect the essence of the fundamental rights and freedoms and do not exceed what is necessary and proportionate in a democratic society to safeguard one of the objectives listed in Article 23(1) of Regulation (EU) 2016/679, are not in contradiction with these Clauses.
- (b) The Parties declare that in providing the warranty in paragraph (a), they have taken due account in particular of the following elements:
 - (i) the specific circumstances of the transfer, including the length of the processing chain, the number of actors involved and the transmission channels used; intended onward transfers; the type of recipient; the purpose of processing; the categories and format of the transferred personal data; the economic sector in which the transfer occurs; the storage location of the data transferred;
 - (ii) the laws and practices of the third country of destination– including those requiring the disclosure of data to public authorities or authorising access by such authorities – relevant in light of the specific circumstances of the transfer, and the applicable limitations and safeguards ⁽¹²⁾;
 - (iii) any relevant contractual, technical or organisational safeguards put in place to supplement the safeguards under these Clauses, including measures applied during transmission and to the processing of the personal data in the country of destination.
- (c) The data importer warrants that, in carrying out the assessment under paragraph (b), it has made its best efforts to provide the data exporter with relevant information and agrees that it will continue to cooperate with the data exporter in ensuring compliance with these Clauses.
- (d) The Parties agree to document the assessment under paragraph (b) and make it available to the competent supervisory authority on request.
- (e) The data importer agrees to notify the data exporter promptly if, after having agreed to these Clauses and for the duration of the contract, it has reason to believe that it is or has become subject to laws or practices not in line with the requirements under paragraph (a), including following a change in the laws of the third country or a measure (such as a disclosure request) indicating an application of such laws in practice that is not in line with the requirements in paragraph (a). [For Module Three: The data exporter shall forward the notification to the controller.]
- (f) Following a notification pursuant to paragraph (e), or if the data exporter otherwise has reason to believe that the data importer can no longer fulfil its obligations under these Clauses, the data exporter shall promptly identify appropriate measures (e.g. technical or organisational measures to ensure security and confidentiality) to be adopted by the data exporter and/or data importer to address the situation [for Module Three: if appropriate in consultation with the controller]. The data exporter shall suspend the data transfer if it considers that no appropriate safeguards for such transfer can be ensured, or if instructed by [for Module Three: the controller or] the competent supervisory authority to do so. In this case, the data exporter shall be entitled to terminate the contract, insofar as it concerns the processing of personal data under these Clauses. If the contract involves more than two Parties, the data exporter may exercise this right to termination only with respect to the relevant Party, unless the Parties have agreed otherwise. Where the contract is terminated pursuant to this Clause, Clause 16(d) and (e) shall apply.

Clause 15

Obligations of the data importer in case of access by public authorities

15.1 Notification

- (a) The data importer agrees to notify the data exporter and, where possible, the data subject promptly (if necessary with the help of the data exporter) if it:
 - (i) receives a legally binding request from a public authority, including judicial authorities, under the laws of the country of destination for the disclosure of personal data transferred pursuant to these Clauses; such notification shall include information about the personal data requested, the requesting authority, the legal basis for the request and the response provided; or
 - (ii) becomes aware of any direct access by public authorities to personal data transferred pursuant to these Clauses in accordance with the laws of the country of destination; such notification shall include all information available to the importer.
- (b) If the data importer is prohibited from notifying the data exporter and/or the data subject under the laws of the country of destination, the data importer agrees to use its best efforts to obtain a waiver of the prohibition, with a view to communicating as much information as possible, as soon as possible. The data importer agrees to document its best efforts in order to be able to demonstrate them on request of the data exporter.
- (c) Where permissible under the laws of the country of destination, the data importer agrees to provide the data exporter, at regular intervals for the duration of the contract, with as much relevant information as possible on the requests received (in particular, number of requests, type of data requested, requesting authority/ies, whether requests have been challenged and the outcome of such challenges, etc.).

15.2 Review of legality and data minimisation

- (a) The data importer agrees to review the legality of the request for disclosure, in particular whether it remains within the powers granted to the requesting public authority, and to challenge the request if, after careful assessment, it concludes that there are reasonable grounds to consider that the request is unlawful under the laws of the country of destination, applicable obligations under international law and principles of international comity. The data importer shall, under the same conditions, pursue possibilities of appeal. When challenging a request, the data importer shall seek interim measures with a view to suspending the effects of the request until the competent judicial authority has decided on its merits. It shall not disclose the personal data requested until required to do so under the applicable procedural rules. These requirements are without prejudice to the obligations of the data importer under Clause 14(e).
- (b) The data importer agrees to document its legal assessment and any challenge to the request for disclosure and, to the extent permissible under the laws of the country of destination, make the documentation available to the data exporter. It shall also make it available to the competent supervisory authority on request. [For Module Three: The data exporter shall make the assessment available to the controller.]
- (c) The data importer agrees to provide the minimum amount of information permissible when responding to a request for disclosure, based on a reasonable interpretation of the request.
- (d) The data importer agrees to preserve the information pursuant to paragraphs (a) to (c) for the duration of the contract and make it available to the competent supervisory authority on request.
- (e) Paragraphs (a) to (c) are without prejudice to the obligation of the data importer pursuant to Clause 14(e) and Clause 16 to inform the data exporter promptly where it is unable to comply with these Clauses.

15.2 Review of legality and data minimisation

- (a) The data importer agrees to review the legality of the request for disclosure, in particular whether it remains within the powers granted to the requesting public authority, and to challenge the request if, after careful assessment, it concludes that there are reasonable grounds to consider that the request is unlawful under the laws of the country of destination, applicable obligations under international law and principles of international comity. The data importer shall, under the same conditions, pursue possibilities of appeal. When challenging a request, the data importer shall seek interim measures with a view to suspending the effects of the request until the competent judicial authority has decided on its merits. It shall not disclose the personal data requested until required

to do so under the applicable procedural rules. These requirements are without prejudice to the obligations of the data importer under Clause 14(e).

- (b) The data importer agrees to document its legal assessment and any challenge to the request for disclosure and, to the extent permissible under the laws of the country of destination, make the documentation available to the data exporter. It shall also make it available to the competent supervisory authority on request.
- (c) The data importer agrees to provide the minimum amount of information permissible when responding to a request for disclosure, based on a reasonable interpretation of the request.

SECTION IV – FINAL PROVISIONS

Clause 16

Non-compliance with the Clauses and termination

- (a) The data importer shall promptly inform the data exporter if it is unable to comply with these Clauses, for whatever reason.
- (b) In the event that the data importer is in breach of these Clauses or unable to comply with these Clauses, the data exporter shall suspend the transfer of personal data to the data importer until compliance is again ensured or the contract is terminated. This is without prejudice to Clause 14(f).
- (c) The data exporter shall be entitled to terminate the contract, insofar as it concerns the processing of personal data under these Clauses, where:
 - (i) the data exporter has suspended the transfer of personal data to the data importer pursuant to paragraph (b) and compliance with these Clauses is not restored within a reasonable time and in any event within one month of suspension;
 - (ii) the data importer is in substantial or persistent breach of these Clauses; or
 - (iii) the data importer fails to comply with a binding decision of a competent court or supervisory authority regarding its obligations under these Clauses.

In these cases, it shall inform the competent supervisory authority of such non-compliance. Where the contract involves more than two Parties, the data exporter may exercise this right to termination only with respect to the relevant Party, unless the Parties have agreed otherwise.

- (d) Personal data that has been transferred prior to the termination of the contract pursuant to paragraph (c) shall at the choice of the data exporter immediately be returned to the data exporter or deleted in its entirety. The same shall apply to any copies of the data. The data importer shall certify the deletion of the data to the data exporter. Until the data is deleted or returned, the data importer shall continue to ensure compliance with these Clauses. In case of local laws applicable to the data importer that prohibit the return or deletion of the transferred personal data, the data importer warrants that it will continue to ensure compliance with these Clauses and will only process the data to the extent and for as long as required under that local law.
- (e) Either Party may revoke its agreement to be bound by these Clauses where (i) the European Commission adopts a decision pursuant to Article 45(3) of Regulation (EU) 2016/679 that covers the transfer of personal data to which these Clauses apply; or (ii) Regulation (EU) 2016/679 becomes part of the legal framework of the country to which the personal data is transferred. This is without prejudice to other obligations applying to the processing in question under Regulation (EU) 2016/679.

Clause 17 Governing Law

These Clauses shall be governed by the law of one of the EU Member States, provided such law allows for third-party beneficiary rights. The Parties agree that this shall be the law of Italy.

Clause 18 Choice of forum and jurisdiction

Any dispute arising from these Clauses shall be resolved by the courts of an EU Member State

The Parties agree that those shall be the courts of Italy.

A data subject may also bring legal proceedings against the data exporter and/or data importer before the courts of the Member State in which he/she has his/her habitual residence.

The Parties agree to submit themselves to the jurisdiction of such courts.

ANNEX I to Exhibit 1

A. LIST OF PARTIES

Data exporter(s): *[Identity and contact details of the data exporter(s) and, where applicable, of its/their data protection officer and/or representative in the European Union]*

1. Name: Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione S.r.l.
(ISMETT S.r.l., Controller)
Address: in Via Discesa dei Giudici 4, Palermo (Italia)

Name: UPMC Italy S.r.l. (Joint Controller)
Address: in Via Discesa dei Giudici 4, Palermo (Italia)

Contact person's name, position and contact details:
Giusy Ranucci, Principal Investigator, granucci@ismett.edu

Activities relevant to the data transferred under these Clauses:
Site performing services on behalf of the Sponsor for the conduct of the study subject to the Agreement.

Signature and date:

For ISMETT S.r.l.
Prof. Massimo Pinzani _____

For UPMC Italy S.r.l.
Dott. Angelo Luca _____

Role: Joint Controllers
Data Protection Officer: Avv. Giorgia Masina, dataprotectionofficer@ismett.edu; dpo@upmc.it.

Data importer(s): *[Identity and contact details of the data importer(s), including any contact person with responsibility for data protection]*

1. Name: Mirum Pharmaceuticals, Inc
Address: 989 E HILLSDALE AVE, SUITE 300, FOSTER CITY, CA 94404, USA
Contact person's name, position and contact details: Darren Hart, SVP Clinical Operations, darren.hart@mirumpharma.com

Activities relevant to the data transferred under these Clauses: Sponsor of clinical study MRX 802 "Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Maralixibat in the Treatment of Participants with Cholestatic Pruritus "

MRX-802 CTA

Based on CCN national CTA template dated 22 May 2024 and revision ISMETT 04 2024

Premier Research on behalf of Sponsor of clinical trial subject to the Agreement.
Signature and date:

Role (controller/processor): Controller

Data Protection Officer: mirum.dpo@mydata-trust.info

Representative: **MyData-TRUST SA** located at Boulevard Initialis 7/3, 7000 Mons, BELGIUM

B. DESCRIPTION OF TRANSFER

Categories of data subjects whose personal data is transferred

The personal data transferred concern the following categories of data subjects:

- trial subjects participating in clinical trials
- investigators and other site staff conducting the clinical trials

Categories of personal data transferred

The personal data transferred concern the following categories of data relating to investigators and other site staff:

- name, professional contact information (email, phone number, etc).
- government-issued identification and tax numbers
- previous work and educational history and qualifications
- other categories of data as required by business requirements and at the discretion of the data importer

The personal data transferred concern the following categories of data relating to trial subjects:

- name, home address and personal contact information of trial subjects (if required by a vendor and not to be sent to the data importer directly)

Sensitive data transferred (if applicable) and applied restrictions or safeguards that fully take into consideration the nature of the data and the risks involved, such as for instance strict purpose limitation, access restrictions (including access only for staff having followed specialised training), keeping a record of access to the data, restrictions for onward transfers or additional security measures.

The personal data transferred concern the following sensitive data of trial subjects:

- demographic information such as race and gender
- information about trial subjects' quality of life and personal life
- health related information
- biometric and genetic data
- other categories of data as required by the clinical trial protocol and at the discretion of the data importer

The sensitive data transferred will be subject to additional safeguards including:

- the pseudonymization of the data by replacement of direct identifiers with a subject identification code or other "hashed" data,
- encryption of data in transit and at rest,
- strict access controls on a "need-to-know" basis by staff who have signed confidentiality agreements and have received specialized training on data protection and sensitive data handling,
- logging and audit trails applied to all systems that process this sensitive data and validated to Title 21 CFR Part 11 / EMA Annex 11 standards,
- strict purpose limitation to prevent re-use for a non-permitted purpose, and

MRX-802 CTA

Based on CCN national CTA template dated 22 May 2024 and revision ISMETT 04 2024

- restriction of onward disclosure to only third parties that have a strict “need-to-know” who are subject to confidentiality agreements and contracts that contain adequate privacy and security clauses.

The frequency of the transfer (e.g., whether the data is transferred on a one-off or continuous basis).

The transfer will be continuous for the length of the study or duration of the services per the Agreement.

Nature of the processing

Data is processed under the Agreement to provide the services which include provision of clinical research services. Such processing may include, inter alia, collection and storage and transmission of clinical research data to the sponsor.

Purpose(s) of the data transfer and further processing

The purpose of the data transfer and further processing is to provide the personal data to the data importer who is the data controller and is established in a third country.

The period for which the personal data will be retained, or, if that is not possible, the criteria used to determine that period

The retention period is as defined in the Agreement and is determined by the various legal requirements the personal data is subject with.

For transfers to (sub-) processors, also specify subject matter, nature and duration of the processing

N/A.

C. COMPETENT SUPERVISORY AUTHORITY

Identify the competent supervisory authority/ies in accordance with Clause 13

Autorità Garante per la protezione dei dati personali

Technical and Organisational Measures for Security of Personal Data

Site and Sponsor have agreed to put in place the following protections for data:

Organisation

Both parties have appointed a data protection officer (DPO) or privacy lead who provides advice on data privacy issues, updates the team about changes in regulations and standards, and supports with reviews and risk assessments of measures and systems.

Confidentiality

All staff who are responsible and authorised to process personal data are trained on data protection and have signed a confidentiality agreement or are subject to professional secrecy.

Access Control

Only staff who have a “need to know” will be given access to the personal data. Access to data is controlled by technical measures such as multifactor authentication, role-based access controls, secure passwords, and secure portals.

Physical Controls

Data is stored in secure premises within offices or facilities that are not freely accessible and are locked when staff are away from their desk.

Pseudonymisation

All data provided by the site to the sponsor is pseudonymised.

Transmission

All data transmission occurs using secure data transfer protocols such as SFTP or HTTPS using encryption at AES 256 standard. Where data is emailed, it will only be emailed using TLS v1.2 or higher and will be password protected.

Logging

All systems processing clinical trial data shall have logging capabilities and audit trails applied and validated to Title 21 CFR Part 11 / EMA Annex 11 standards.

Contracts

Both parties will ensure that all third parties that are acting as data processors are under contract and are appropriately supervised and their compliance assessed and monitored regularly.