



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 795 del 14/06/2021

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “D-PLEX 312 - Studio di Fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria” - (Studio multicentrico sponsor promosso da PolyPid Ltd [IL] – Ricercatore Responsabile Dott. U. Pace – EudraCT Number 2020-003617-36 - Prot. 18/21 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società PolyPid Ltd (IL).

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Oggetto: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “D-PLEX 312 - Studio di Fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria” - (Studio multicentrico sponsor promosso da PolyPid Ltd [IL] – Ricercatore Responsabile Dott. U. Pace – EudraCT Number 2020-003617-36 - Prot. 18/21 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società PolyPid Ltd (IL).

Il Direttore Scientifico

VISTO il Piano di Organizzazione e Sviluppo dell'IRCCS “Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori – Fondazione G. Pascale”, denominato “Atto Aziendale”, adottato con deliberazione del Direttore Generale n. 91 del 06.02.2017 ed approvato con decreto del Commissario ad acta per il piano di rientro n. 22 del 23.03.2017 (in BURC n. 26 del 27.03.2017) e delibera presa atto Istituto n. 225 del 28.03.2017;

- lo Statuto dell'Ente, ed in particolare il comma 2 dell'art. 2, il quale stabilisce che l'Istituto ha come scopo la promozione ed attuazione della ricerca in campo oncologico, al fine di concorrere alla individuazione di nuovi ed idonei indirizzi in materia di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie tumorali;
- il D.M.S. 15/07/1997, (in G.U.R.I. 18/08/1997, s.o. n. 162) di recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;
- la delibera n. 803 del 26/09/2008 ad oggetto “DM 21.12.2007: a) Delega al Comitato Etico Indipendente dell'Ente per la valutazione delle documentazioni tecniche di cui all'allegato 1 del Decreto medesimo; b) Nomina Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico;
- il Decreto Legislativo 13.09.2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 214 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n. 201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- il Decreto Legislativo 14 maggio 2019, n. 52 “Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3. (GU n.136 del 12-6-2019);
- il Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 “*Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici*”;
- la Delibera della Giunta Regionale della Campania, n. 16 del 23.01.2014 ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione del Decreto del Ministero della Salute 08 febbraio 2013 – Riorganizzazione e Funzionamento dei Comitati Etici in Regione Campania”;
- la Disposizione del Direttore Generale n. 66 del 03.03.2014 ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione della Delibera della Giunta Regionale della Campania, n. 16 del 23.01.2014. Nomina Comitato Etico IRCCS Pascale”;
- il nuovo Regolamento dell’Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 870 del 31.10.2019 es.m.i.;
- il “*Nuovo Regolamento di funzionamento del Comitato Etico*” approvato con delibera n. 409 del 10.06.2014 e s.m.i.;
- la Delibera n. 142 del 19.02.2021 ad oggetto: “Proroga della composizione e delle attività del Comitato Etico IRCCS Pascale sino al 31.12.2021”;
- la delibera n. 854 del 29.10.2018, esecutiva ai sensi di legge, ad oggetto: “Conferimento delega al Direttore Scientifico per la sottoscrizione dei contratti relativi all’esecuzione di protocolli sperimentali “sponsor” e “no-profit”;

ATTESO

che la Società GCP Service ha formulato a questa Amministrazione, in nome e per conto del promotore PolyPid Ltd, sede legale in 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israele, 4917002, proposta di contratto di collaborazione scientifica per la esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominata: “**D-PLEX 312** - Studio di Fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da PolyPid Ltd [IL] – Ricercatore Responsabile Dott. U. Pace – EudraCT Number 2020-003617-36 - Prot. 18/21 P del Registro*);

DATO ATTO

che la Società GCP Service ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell’importo stabilito dalla Regione Campania con Delibera n.16/2014 (All.1), pari a €

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

3.002,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI, di cui alla fattura n. 1300000192 del 01/03/2021;

ATTESO

che per il protocollo di studio di che trattasi è stato rilasciato il parere unico favorevole del Comitato Etico IRCCS Pascale nella seduta del 18/03/2021 e dell’A.I.F.A. (Agenzia Italiana del Farmaco in data 25.05.2021);

- che lo studio sarà condotto presso la S.C. Oncologia Chirurgica Coloretale dell’Ente, sotto la responsabilità del Dott. U. Pace, Dirigente Medico della stessa, senza alcun costo aggiuntivo per l’Ente tenuto conto che i farmaci e tutto il materiale necessario alla sua conduzione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all’Istituto un importo pari ad € 4.112,00 esente Iva per ogni paziente completato secondo le modalità previste dal Protocollo;

- che il compenso per singolo paziente che non abbia completato l’intero ciclo di trattamento sarà determinato in base al numero di visite realmente effettuate, secondo gli importi disciplinati dall’accordo di collaborazione scientifica;

- che il promotore si impegna inoltre a riconoscere all’Istituto i compensi relativi all’esecuzione di tutti gli eventuali esami strumentali e di laboratorio, screening failure, analisi esplorative, visite aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo nonché il costo per l’impiego di eventuali farmaci per la gestione degli eventi avversi, non prevedibili a priori;

- che le somme derivanti dall’esecuzione dello studio verranno corrisposte all’Istituto, entro 60 gg. dalla data di ricezione delle fatture, emesse sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate semestralmente, intestate ed inviate a: PolyPid Ltd - sede legale in 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israele, 4917002 (Tax ID 514105923), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 18/21P del Registro, da ripartire ai sensi dell’Art. 9 del Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche;

- che la Società provvederà in ogni caso a fornire con congruo anticipo l’indicazione degli importi che risultano maturati dall’Istituto e l’eventuale quota a saldo maturata al termine della Sperimentazione, verrà corrisposta al momento della completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi;

- che PolyPid Ltd si impegna inoltre a corrispondere all’Istituto, un importo pari ad € 2.000,00 + Iva, a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC” ai sensi dell’Art. 5-comma 8 del nuovo Regolamento dell’Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 870 del 31.10.2019 e s.m.i.;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- che il Dott. U. Pace ha comunicato, ai sensi della nuova “Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche”, che all’esecuzione dello studio parteciperà l’equipe di seguito indicata comprensiva di contrattisti e frequentatori nell’ambito delle attività loro assegnate, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche della stessa saranno solamente acquisite agli atti degli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico:

Dott.ri:

P. Delrio – D. Rega – M. Di Marzo – B. Marra – M. Rho – G. Terracciano - M. Asta – R. Guarino – G. Migliore - A. Aversano – C. Cervone (S.C. *Chirurgia Oncologica Coloretale*);

E. Cavalcanti (S.C. *Medicina di Laboratorio*)

P. Maiolino (S.C. *Farmacia*)

- che il Ricercatore Responsabile dello studio, ai sensi della vigente “Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche” si riserva di comunicare alla SCAR la quota dei proventi economici da destinare a ciascuna unità operativa partecipante;

RITENUTO

di precisare che lo studio avrà una durata presumibile, di circa 2 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l’arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 30 pazienti (trattandosi di uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare in funzione della capacità d’arruolamento di ciascun centro);

- di precisare altresì che lo studio deve essere condotto nel rispetto della normativa vigente e dei regolamenti dell’istituzione presso la quale deve essere svolta, secondo i principi etici fissati nella Dichiarazione di Helsinki e della buona pratica clinica (D.M.S. 15.07.1997) e che - ai sensi dell’art. 3 – Punto 1 - del Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 - la sperimentazione clinica può essere intrapresa esclusivamente a condizione:
 - a) che i rischi e gli inconvenienti prevedibili siano stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti attuali e futuri. Una sperimentazione clinica può essere avviata nel singolo centro solo se il comitato etico e, ove previsto, le autorità competenti sono giunti alla conclusione che i benefici previsti, terapeutici e in materia di sanità pubblica, giustificano i rischi e può essere proseguita solo se il rispetto di tale requisito è costantemente verificato;
 - b) che il soggetto che partecipa alla sperimentazione, o il suo rappresentante legale se il soggetto non è in grado di fornire il consenso informato, abbia avuto la possibilità, in un colloquio preliminare con uno degli sperimentatori, di comprendere gli obiettivi, i rischi e gli inconvenienti della sperimentazione, le condizioni in cui sarà realizzata, e inoltre sia stato informato del suo diritto di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento;
 - c) che sia rispettato il diritto all’integrità fisica e mentale dei soggetti e alla riservatezza, come pure alla protezione dei dati che li riguardano secondo le modalità di cui al D.L. 196/2003 e Linee Guida del Garante della Privacy (Deliberazioni n. 52/2008 e 85/2012);

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- d) che il soggetto che partecipa alla sperimentazione o, qualora la persona non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legale, abbia dato il suo consenso dopo essere stato informato della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi della sperimentazione clinica. Se l'interessato non è in grado di scrivere, può in via eccezionale, fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia;
- e) che il soggetto possa rinunciare a partecipare alla sperimentazione clinica in qualsiasi momento senza alcun pregiudizio, revocando il proprio consenso informato;
- f) che il promotore della sperimentazione provvede alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;
- g) che il centro di sperimentazione indichi ai soggetti in sperimentazione, o ai loro rappresentanti legali, una persona di riferimento dalla quale sia possibile avere ulteriori informazioni.
- h) che sia scrupolosamente osservato ogni evento avverso che si manifesti nel corso della sperimentazione, che dovrà essere comunicato al Comitato stesso, nonché al Ministero della Salute, secondo le modalità previste dalla vigente normativa;
- i) di non avviare deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il C.E. abbia espresso per iscritto approvazione o parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.
- j) che lo sperimentatore/promotore deve riferire immediatamente al C.E.:
deviazioni dal protocollo o modifiche dello stesso al fine di evitare i rischi immediati per i soggetti dello studio;
modifiche che aumentino il rischio per i soggetti e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio;
tutte le reazioni avverse ai farmaci (ADR) serie ed inattese;
nuove informazioni che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studio.
- k) che deve essere garantito il diritto alla diffusione e/o pubblicazione dei risultati favorevoli o non favorevoli da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte del promotore.

CONSIDERATO che i pazienti reclutati nello studio saranno coperti da apposita polizza assicurativa (Polizza Chubb European Group Limited n. ITLSCQ76461);

DATO ATTO che la sperimentazione in argomento è stata inserita nel Database del Ministero della Salute “Osservatorio sulla sperimentazione clinica” (*EudraCT Number 2020-003617-36*);

RITENUTO di approvare e sottoscrivere il contratto di collaborazione scientifica con la Società PolyPid Ltd, nel testo allegato alla presente determina quale parte integrante e sostanziale, ad oggetto la esecuzione del protocollo di sperimentazione clinica

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

multicentrica *sponsor* denominato: “**D-PLEX 312** - Studio di Fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da PolyPid Ltd [IL] – Ricercatore Responsabile Dott. U. Pace – EudraCT Number 2020-003617-36 - Prot. 18/21 P del Registro*);

ACCERTATO

che l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 123.360,00 esente IVA (relativi a n. 30 soggetti completati e valutabili), si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);

DATO ATTO

che i risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori;

- che il promotore garantisce, ai sensi dell'art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”;

- di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito dell'approvazione del presente provvedimento, fattura dell'importo di € 2.000,00 (duemila/00) + Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, intestata ed inviata a: PolyPid Ltd - sede legale in 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israele, 4917002 (Tax ID 514105923), da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;

- di dichiarare la presente determina provvisoriamente esecutiva per consentire l'attivazione della sperimentazione;

ATTESTATO

che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza, è legittimo e utile per il servizio pubblico;

Il Direttore Scientifico, giusta delega conferita in virtù del provvedimento n. 854/2018

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

DISPONE

1) di autorizzare, l'esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* dal titolo: “**D-PLEX 312** - Studio di Fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da PolyPid Ltd [IL] – Ricercatore Responsabile Dott. U. Pace – EudraCT Number 2020-003617-36 - Prot. 18/21 P del Registro*), da eseguirsi presso la S.C. Oncologia Chirurgica Coloretale dell'Ente, sotto la responsabilità del Dott. U. Pace, Dirigente Medico della stessa;

2) di approvare e sottoscrivere l'allegato testo del contratto di collaborazione scientifica, che forma parte integrante e sostanziale della presente deliberazione, con la Società PolyPid Ltd, sede legale in 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israele, 4917002;

3) di dare atto che:

- lo studio avrà una durata presumibile, di circa 2 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l'arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 30 pazienti (trattandosi di uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro);

- l'equipe partecipante allo studio è così costituita:

Dott.ri:

P. Delrio – D. Rega – M. Di Marzo – B. Marra – M. Rho – G. Terracciano - M. Asta – R. Guarino – G. Migliore - A. Aversano – C. Cervone (S.C. Chirurgia Oncologica Coloretale);

E. Cavalcanti (S.C. Medicina di Laboratorio)

P. Maiolino (S.C. Farmacia)

- il Ricercatore Responsabile dello studio, ai sensi della vigente “Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche”, si riserva di comunicare alla SCAR la quota dei proventi economici da destinare a ciascuna unità operativa partecipante;

- il promotore ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell'importo pari a 3.002,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI, di cui alla fattura n. 1300000192 del 01/03/2021;

- lo studio sarà condotto senza alcun costo aggiuntivo per l'Ente tenuto conto che i farmaci e tutto il materiale necessario alla sua conduzione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all'Istituto un importo pari ad € 4.112,00 esente Iva per ogni paziente completato secondo le modalità previste dal Protocollo;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 123.360,00 esente IVA (relativi a n. 30 soggetti completati e valutabili), si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);
 - il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di trattamento sarà determinato in base al numero di visite realmente effettuate, secondo gli importi disciplinati dall'accordo di collaborazione scientifica;
 - che il promotore si impegna inoltre a riconoscere all'Istituto i compensi relativi all'esecuzione di tutti gli eventuali esami strumentali e di laboratorio, screening failure, analisi esplorative, visite aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo nonché il costo per l'impiego di eventuali farmaci per la gestione degli eventi avversi, non prevedibili a priori;
 - le somme derivanti dall'esecuzione dello studio verranno corrisposte all'Istituto, entro 60 gg. dalla data di ricezione delle fatture, emesse sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate semestralmente, intestate ed inviate a: PolyPid Ltd - sede legale in 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israele, 4917002 (Tax ID 514105923), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 18/21P del Registro, da ripartire ai sensi dell'Art. 9 del Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche;
 - i risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori;
 - il promotore garantisce, ai sensi dell'art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”;
- 4) di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito dell'approvazione del presente provvedimento, fattura dell'importo di € 2.000,00 (duemila/00) + Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, intestata ed inviata a: PolyPid Ltd - sede legale in 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israele, 4917002 (Tax ID 514105923), da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;
- 5) di demandare al medico sperimentatore principale la responsabilità di inviare comunicazione alla Direzione Scientifica ed alla Segreteria del Comitato Etico, sullo stato di avanzamento della sperimentazione e della conclusione della stessa con l'indicazione del numero di pazienti arruolati che abbiano completato o terminato anticipatamente lo studio nonché di tutti gli esami strumentali e di laboratorio, screening failure, analisi esplorative, campioni di sangue e di tessuto, visite

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo ai fini della determinazione degli adempimenti economici di cui ai punti che precedono;

6) di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l’attivazione della sperimentazione;

7) dare atto che il ricavo di cui al presente atto, pari a € 3.002,00 esente Iva, risulta registrato a cura della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, sul conto 40.20.10.5555 – *Diritti di deliberazione CEI* – del Bilancio Economico Patrimoniale Anno 2021;

Il Dirigente Responsabile della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, S.C. Farmacia e lo Sperimentatore Responsabile dello studio sono incaricati, ciascuno per la parte di propria specifica competenza, dell’esecuzione del presente provvedimento e sono responsabili del relativo procedimento.

Il presente atto va notificato alle seguenti Direzioni e/o SS.CC. e/o SS. Destinatari: Gestione Risorse Economico-Finanziarie, S.A.R., Farmacia e Ricercatore Responsabile.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dott. Gerardo Botti

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI ("Contratto")</p> <p><i>"Studio di fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria".</i></p>	<p>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS ("Agreement")</p> <p><i>"Phase III, Prospective, Multinational, Multicenter, Randomized, Controlled, Two - arm, Double Blind Study to Assess Efficacy and Safety of D - PLEX Administered Concomitantly with the Standard of Care (SoC), Compared to a SoC Treated Control Arm, in Prevention of Post Abdominal Surgery Incisional Infection".</i></p>
<p style="text-align: center;">TRA</p> <p>IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale", con sede e domicilio fiscale in Via M. Semmola – 80131 Napoli (C.F. e P.IVA 00911350635), rappresentato dal Dott. Attilio A.M. Bianchi, in qualità di Direttore Generale in virtù dei poteri conferitigli con delibera della Giunta Regionale della Campania n. 212 del 10.10.2016, autorizzato alla firma del presente contratto</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>(a) PolyPid Ltd (<i>indicare il Promotore</i>), con sede legale in 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israele, 4917002, C.F. e P. IVA n. 514105923, in persona del Legale Rappresentante Amir Weisberg, in qualità di Amministratore Delegato (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")</p> <p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>	<p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>IRCCS National Cancer Institute "Giovanni Pascale Foundation", with registered office and tax domicile in Via M. Semmola - 80131 Naples (Tax Code and VAT number 00911350635), represented by Dr. Attilio A.M. Bianchi, as General Manager by virtue of the powers conferred on him by resolution of the Campania Regional Council no. 212 of 10.10.2016, authorized to sign this contract</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>(a) PolyPid Ltd, headquartered in 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israel, 4917002, tax code and VAT no. 514105923, through its legal representative Amir Weisberg, as Chief Executive Officer (hereinafter the "Sponsor").</p> <p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p>
<p style="text-align: center;">Premesso che:</p> <ul style="list-style-type: none"> - è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: <i>"Studio di fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria"</i> (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 02 del 19 Agosto 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-003617-36 presso IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Ugo Pace, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l'Unità Operativa di Chirurgia robotica addominale (di seguito "Centro di sperimentazione"); - Leon Research S.L. di Via Giacomo Soldati 12, 20154 Milano, Italia ("CRO") è stato incaricato dallo Sponsor di svolgere i seguenti compiti delegati: esecuzione, gestione e monitoraggio della sperimentazione per conto dello Sponsor. - il Promotore individua quale proprio referente per la parte di propria competenza il Dott. Lital Weinfeld Bergman. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; 	<p style="text-align: center;">Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: <i>"Phase III, Prospective, Multinational, Multicenter, Randomized, Controlled, Two - arm, Double Blind Study to Assess Efficacy and Safety of D - PLEX Administered Concomitantly with the Standard of Care (SoC), Compared to a SoC Treated Control Arm, in Prevention of Post Abdominal Surgery Incisional Infection"</i> (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 02 of 19 August 2020 as amended, duly approved (the "Protocol"), EudraCT code no. 2020-003617-36 at IRCCS National Cancer Institute "Giovanni Pascale Foundation", the Entity, under the responsibility of Dr. Ugo Pace, as the Scientific Director of the Trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at the Robotic Abdominal Surgery Operating Unit, (the "Trial Centre" of Entity); - Leon Research S.L. of Via Giacomo Soldati 12, 20154 Milan, Italy ("CRO") has been engaged by Sponsor to undertake the following delegated tasks: performance, management and monitoring of the Trial for Sponsor. - the Sponsor has appointed Lital Weinfeld Bergman as contact person for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact person by giving written notice to the Entity; - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable laws and regulations;

<p>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della legge e normativa vigente;</p> <p>- lo Sperimentatore Principale, i collaboratori ed il personale sanitario ingaggiato dall'Ente che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla legge e 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>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p><i>(a) (Nel caso in cui non sia necessario il comodato d'uso delle apparecchiature)</i></p> <p>- L'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;</p> <p>- Il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p> <p><i>(a) (Nel caso in cui il Centro dell'Ente non sia il Coordinatore in Italia)</i></p> <p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 29 Aprile 2021 il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, e in data 18 Marzo 2021 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.</p> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>- the Principal Investigator, the healthcare staff and healthcare contractors engaged by Entity performing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable laws and regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;</p> <p>- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities;</p> <p><i>(a) (if no equipment loan is necessary)</i></p> <p>- the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;</p> <p>- the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA, the Italian Medicines Agency ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p> <p><i>(a) (If the Entity's Centre is not the Coordinator in Italy)</i></p> <p>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 29 Aprile 2021, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy and the competent Ethics Committee, on 18 March 2021 expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <p>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further herein;</p> <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>
<p>Art. 1 - Premesse</p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>	<p>Art. 1 – Recitals</p> <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p>

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, concordato dalle Parti e approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente. nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa e regolamento in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, i requisiti applicabili dell'Autorità Competente e / o di qualsiasi altra autorità di regolamentazione avente giurisdizione sulla conduzione della Sperimentazione, e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti; e tutte le istruzioni e le prescrizioni scritte emesse dallo Sponsor e / o dal CRO che disciplinano la somministrazione e l'uso dei farmaci sperimentali (come definiti di seguito) e qualsiasi altro test o procedura specificata nel Protocollo. Eventuali modifiche al Protocollo devono essere approvate dallo Sponsor e dall'Ente, dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.

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 (comprese le disposizioni della Conferenza internazionale sull'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione di prodotti farmaceutici per uso umano: Linee guida E6 per la pratica clinica) (collettivamente, "Buona pratica clinica" o "GCP"), e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la legge e normativa vigente, che può essere modificata, integrata o sostituita di volta in volta.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ognuna delle Parti dichiarano di essere familiari e accettare il contenuto delle leggi, norme e regolamenti di cui sopra, nella misura applicabile a tale Parte.

2.5 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi che possono influire negativamente sulla sicurezza dei pazienti, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, , in ogni caso, come richiesto dalle leggi e dai regolamenti applicabili. completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa e regolamento.

2.6

Art. 2 – Subject of the agreement

2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments thereto agreed upon by the Parties and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.

2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in conformity with the laws and regulations applicable to clinical drugs trials, the applicable requirements of the Competent Authority and/or any other regulatory authority having jurisdiction over the conduct of the Trial, the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity; and all written instructions and prescriptions issued by Sponsor and/or CRO governing the administration and use of the Trial Drugs (as defined below) and any other tests or procedures specified in the Protocol. Any modifications to the Protocol must be approved by Sponsor and the Entity and by the Ethics Committee and the Competent Authority.

2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice (including the provisions of the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: E6 Guideline for Clinical Practice) (collectively, "Good Clinical Practice" or "GCP"), and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection laws and regulations, as may be amended, supplemented or superseded from time to time.

2.4 By signing this Agreement, each of the Parties declares that it is familiar with and accepts the contents of the above laws, rules and regulations, to the extent applicable to such Party.

2.5 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority promptly of any new events that may adversely affect patients' safety, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, in each case, as required under applicable laws and regulations, and will duly complete the procedures required by the applicable laws and regulations.

2.6

(b) In the case of a multi-centre competitive-enrolment trial

As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 30 patients, with a global maximum of 1.400 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.

The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total

(b) In caso di sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo

Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 30 soggetti, con il limite del numero massimo di 1.400 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Entità e lo Sperimentatore Principale devono preparare e conservare cartelle cliniche, dati, report e altra documentazione completi e accurati relativi allo Studio. L'Ente e il Promotore conserveranno le cartelle cliniche, report e altra documentazione inerente la Sperimentazione, incluso il Trial Master File (la "Documentazione di Sperimentazione") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione e regolamento senza costi aggiuntivi per Sponsor / CRO. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la Documentazione di Sperimentazione per un periodo di sette anni dalla fine della Sperimentazione o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da norme o regolamenti applicabili e e dopo tale periodo di conservazione richiesto, per qualsiasi periodo aggiuntivo in conformità con un accordo economico tra Ente e Promotore come di seguito previsto).. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, l'Entità trasferirà tutta la Documentazione di Sperimentazione (tranne le cartelle cliniche dei pazienti e le cartelle cliniche originali) allo Sponsor, o distruggerà la Documentazione di Sperimentazione, a spese ragionevoli dello Sponsor. In nessun caso la Documentazione di Sperimentazione potrà essere eliminata o distrutta senza il previo consenso scritto dello Sponsor. L'Entità accetta inoltre, su richiesta dello Sponsor, di conservare tale Documentazione di prova per un periodo più lungo, a spese ragionevoli dello Sponsor, in base a un accordo che protegge la riservatezza di tali registrazioni e documenti (ad es. Archiviazione sicura fuori sede).

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a custodire la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o supporti elettronici o altri supporti non tangibili) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della Documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno Dati Personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (il "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo richiesto dall'obbligo di custodia. Per l'espletamento di tale obbligazione,

number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Entity, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.

2.7 The Entity and the Principal Investigator shall prepare and maintain complete and accurate records, data, reports and other documentation relating to the Trial. The Entity and the Sponsor will keep the Trial-related records, reports and other documentation, including the Trial Master File (the "Trial Documentation") for the period of time specified in the applicable laws and regulations, at no additional cost to Sponsor/CRO. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep all Trial Documentation for a period of seven years from the end of the Trial, or for a longer period if required by applicable laws or regulations, and after such required retention period, for any additional period in accordance with a financial agreement between Entity and the Sponsor as provided below).. At the request of the Sponsor, after expiry of the required retention period, the Entity shall transfer all Trial Documentation (other than patients' medical records and original hospital records) to Sponsor, or destroy the Trial Documentation, at Sponsor's reasonable expense. In no event shall any Trial Documentation be discarded or destroyed without obtaining Sponsor's prior written consent. The Entity further agrees, at Sponsor's request, to retain such Trial Documentation for a longer period, at Sponsor's reasonable expense, under an arrangement that protects the confidentiality of such records and documents (e.g. secure off-site storage)..

2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or electronic or other non-tangible media) to retain the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial Documentation contains Personal Data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (the "GDPR"), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the required retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation under an arrangement that protects the confidentiality of such Trial Documentation.

2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, directives, instructions and recommendations given by the Ethics Committee, the Competent Authority and by any other competent regulatory authority having jurisdiction over the Trial.

sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione in base a un accordo che protegge la riservatezza di tale Documentazione della Sperimentazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, gli avvisi, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico, dall'Autorità competente e da qualsiasi altra autorità di regolamentazione competente avente giurisdizione sulla Sperimentazione.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa e regolamento vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (compresi i Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale generale o amministrativa propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono solamente i Medicinali Sperimentali).

L'Entità sarà responsabile del rispetto dei termini del presente Accordo da parte di tutte le persone ed entità coinvolte nell'esecuzione dello Studio in qualsiasi modo, compreso lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e il personale medico o non medico di cui sopra.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale e gli Sperimentatori collaboratori sono tenuti a ogni responsabilità e obbligo imposti a tali rispettive figure dalla normativa e regolamento vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa da parte dell'Entità che il personale o collaboratori dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO in relazione alla Sperimentazione e / o al presente Contratto, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico, clinico o scientifico in relazione alla Sperimentazione e / o al presente Contratto.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi e / o se lo Sperimentatore Principale non è altrimenti disponibile per eseguire la Sperimentazione, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO di ciò, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla,

Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators

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

The Entity shall be responsible for the compliance with the terms of this Agreement by all persons and entities involved in the performance of the Study in any manner, including the Principal Investigator, the Co-investigators and such medical or non-medical personnel referred to above.

3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator and all Co-investigators are bound by all the responsibilities and obligations imposed on their respective roles by the applicable laws and regulations on clinical drug trials.

3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified by Entity in respect of any claim that the personnel or contractors of the Entity involved in the Trial may make in relation to the Trial.

3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO in connection with the Trial and/or this Agreement, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical, clinical or scientific nature in connection with the Trial and/or this Agreement.

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason and/or if the Principal Investigator otherwise becomes unavailable to perform the Trial, the Entity will inform the Sponsor/CRO promptly thereof in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he or she will accept the terms and conditions of this Agreement and that he or she will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor and suggested by the

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 di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore e consigliato dal personale sanitario impiegato o ingaggiato dall'Ente garantisce la necessaria attività Sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non accetti il sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto entro trenta (30) giorni dalla mancata disponibilità dello Sperimentatore Principale, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa e regolamento in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti delle Leggi applicabili in materia di protezione dei dati come il Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR) e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al Trattamento dei Dati Personali (come definito nell'Allegato B) ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente (entro ventiquattro (24) ore) al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri (SAE) e / o reazioni avverse gravi inattese (SUSAR) che si verificano durante la Sperimentazione e successivamente, di cui il Sperimentatore Principale e / o l'Entità vengono a conoscenza, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalle regole di Buona Pratica Clinica e vigente normativa e regolamento, come ogni altra informazione clinica indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa e regolamento applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati ("Case Report Forms-CRF") correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa e regolamento applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e in ogni caso dovranno essere consegnati allo Sponsor / CRO con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo.

3.8.3 Per verificare che i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati corrispondono con quelli contenuti nei

healthcare personnel employed or engaged by the Entity shall carry out the necessary Trial activities.

If the Sponsor does not accept the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute within thirty (30) days of the Principal Investigator becoming unavailable, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws and regulations on clinical trials, and also in accordance with applicable Data Protection Laws such as Regulation (EU) 2016/679 (GDPR) and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).

Consent shall also be provided for the Processing (as defined in Annex B) of Personal Data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.

3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly (within twenty-four (24) hours) inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events (SAEs) and/or unexpected serious adverse reaction (SUSARs) occurring during the Trial and thereafter, of which the Principal Investigator and/or the Entity become aware, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with the rules of Good Clinical Practice and current laws and regulations, as well as any other clinical information indicated in the Protocol (e.g. pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws and regulations applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.

3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the case report forms ("CRF"), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable laws and regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered to the Sponsor/CRO promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the Protocol.

3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Protocol.

3.8.3 To verify that the data recorded on the CRF corresponds with the data contained in the original hospital clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO representatives and inspections by the Competent Authorities, including by remote methods, provided that the laws and regulations on confidentiality and patient privacy are respected.

3.8.4 During the Trial and thereafter, the Entity and the Principal Investigator, having been informed reasonably in advance, shall allow and cooperate with the proper

documenti originali ospedalieri dello Studio (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da rappresentanti del Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme e regolamenti in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 Durante la Sperimentazione ed in seguito, l'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con ragionevole preavviso, devono consentire ed esercitare l'appropriato svolgimento dell'attività di monitoraggio della Sperimentazione e di ispezione delle strutture e documentazione della Sperimentazione presso il Centro di Sperimentazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" e incontri con il personale della Sperimentazione pertinente, da parte dei rappresentanti del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per verificare e assicurare la regolare esecuzione della Sperimentazione e rispetto del presente Contratto. L'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro sperimentale sarà svolta in conformità delle disposizioni dell'Ente in tema di emergenza sanitaria Covid 19 fino al termine della stessa.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore/CRO qualora un'Autorità Competente o qualsiasi altra autorità regolatoria comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione, o senza programmazione, inizia un'ispezione presso il Centro di Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente o altra autorità di regolamentazione, l'Ente autorizzerà il Promotore/CRO a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore/CRO ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

Lo sponsor ha il diritto di commentare qualsiasi risposta all'Autorità Competente o altra autorità di regolamentazione prima della presentazione della stessa. L'Entità dovrà intraprendere qualsiasi azione ragionevole richiesta dallo Sponsor o dalla CRO per rimediare alle carenze rilevate durante tale ispezione.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.11 L'Ente e 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 e regolamento. L'eventuale mantenimento e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme e regolamenti vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.

3.12 L'Entità dichiara e garantisce che né l'Entità, né lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori o qualsiasi altro individuo o entità che sarà coinvolto nello svolgimento della Sperimentazione, sono stati esclusi o squalificati, o minacciati di

execution of the monitoring of the Trial and inspection of the facilities and Trial Documentation at the Trial Centre IRCCS National Cancer Institute "Giovanni Pascale Foundation" and meetings with the relevant Trial personnel, by the Sponsor/CRO representatives and by the Competent Authority, such activities to be carried out to verify and ensure the proper execution of the Trial and compliance with this Agreement. The monitoring and auditing activities at the Trial Center will be carried out in accordance with the provisions of the Entity on the Covid 19 health emergency until the end of the same.

3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor/CRO if the Competent Authority or any other regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial, or without scheduling, begins an inspection at the Trial Centre and, unless expressly refused by the Competent Authority or such other regulatory authority, the Entity will authorise the Sponsor/CRO to take part, and shall provide the Sponsor/CRO with all the written communications received for the purposes of the audit or inspection. Sponsor shall be entitled to comment on any response to the Competent Authority or such other regulatory authority prior to the submission thereof. The Entity shall take any reasonable action requested by Sponsor or CRO to cure deficiencies noted during such inspection.

3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.

3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current laws and regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current laws, regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.

3.12 The Entity hereby represents and warrants that neither the Entity, nor the Principal Investigator, the Co-investigators or any other individual or entity which will be involved in the performance of the Trial, have been debarred or disqualified, or threatened to be debarred or disqualified, from participating in clinical research or performing the Trial or any work or other activities under this Agreement, under any laws or regulations and/or by any competent regulatory or other governmental authorities, or convicted of a crime for which a person can be debarred as stated above. During the term of this Agreement and for two (2) years thereafter the Entity shall promptly notify Sponsor/CRO if it becomes aware of any such debarment, disqualification, threat or investigation.

essere esclusi o squalificato, dalla partecipazione alla ricerca clinica o dallo svolgimento della Sperimentazione o di qualsiasi lavoro o altra attività ai sensi del presente Accordo, ai sensi di qualsiasi legge o regolamento e / o da qualsiasi autorità di regolamentazione o altra autorità governativa competente, o condannato per un crimine per il quale una persona può essere esclusa come detto sopra. Per la durata del presente Contratto e per i due (2) anni successivi, l'Entità dovrà informare tempestivamente lo Sponsor / CRO se viene a conoscenza di tali interdizioni, squalifiche, minacce o indagini.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici sperimentali oggetto della Sperimentazione (D- PLEX) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente mediante trasporto controllato (sia per i farmaci che necessitano del mantenimento della catena del freddo che per quelli a temperatura ambiente). La Farmacia, effettuato il controllo quali- quantitativo del farmaco ricevuto, provvederà allo stoccaggio, registrazione e conservazione secondo le caratteristiche chimico fisiche della molecola oppure alla consegna diretta allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. Essa provvederà anche a smaltire i farmaci sperimentali (se applicabile), in ogni caso in così come previsto dal Protocollo, Istruzioni scritte dello Sponsor e dalla normativa e regolamento vigente.

4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente per l'esecuzione della Sperimentazione conformemente al Protocollo e al presente Accordo. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.5

(a) *(In caso di ritiro dei medicinali dal Promotore)*

I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore/CRO (o suo incaricato), come indicato dallo Sponsor / CRO, entro il mese di scadenza e comunque non oltre 1 mese dalla data limite di utilizzo e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 4 - Trial Drugs and Materials

4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the investigational pharmaceutical products relating to the Trial (D- PLEX) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Entity, by controlled transport (both for drugs that need to maintain the cold chain and for those at room temperature). The Pharmacy, having carried out the qualitative- quantitative control of the drug received, will arrange for the storage, registration and conservation according to the chemical-physical characteristics of the molecule or for direct delivery to the main Investigator, as required by the Protocol and by current legislation. The Pharmacy will also dispose the Trial Drugs (if applicable), in each case in accordance with the provisions of the Protocol, Sponsor's written instructions and the current laws and regulations.

4.3 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).

4.4 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively to conduct the Trial in accordance with the Protocol and this Agreement. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.

4.5

(a) *(In the case of return of the drugs to the Sponsor)*

All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor/CRO (or its representative), as directed by the Sponsor/CRO, within the month of expiry and in any case no later than 1 month from the deadline for use, and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.

Or

(b) *(In the case of destruction by the Entity.)*

<p><i>Oppure</i></p> <p><i>(b) (In caso di distruzione a carico dell'Ente.)</i></p> <p>I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall'Ente, come indicato dallo Sponsor / CRO, in conformità con le leggi e i regolamenti applicabili, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa e regolamento vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".</p>	<p>All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used upon conclusion of the Trial will be destroyed by the Entity, as directed by the Sponsor/CRO, in accordance with applicable laws and regulations, at the Sponsor's expense. The Entity shall provide the Sponsor with certification of disposal, in accordance with current laws and regulations. With regard to the disposal of unused Trial Drugs and the related operations, the Sponsor shall pay the Entity the amount indicated in Annex A. The Entity will invoice the indicated amount plus VAT at the ordinary rate, with the description "Ancillary cost for the disposal of expired or unused Trial Drugs".</p>
<p style="text-align: center;">Art. 5 - Comodato d'uso</p> <p>5.1 Le Parti riconoscono e confermano che nessuna attrezzatura sarà fornita all'Entità per l'esecuzione della Prova in comodato d'uso o altro.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 5 – Equipment/Loan</p> <p>5.1 The Parties hereby acknowledge and confirm that no equipment will be provided to the Entity for the performance of the Trial on free loan or otherwise.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 6 - Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 4.112,00 (<i>se applicabile</i>) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1 con beneficiari Ente e Dipartimento). Il compenso previsto in questo articolo, da intendersi esente IVA, costituisce l'intero corrispettivo dovuto dallo Sponsor per lo svolgimento della Sperimentazione e include tutte le tasse e spese generali applicabili.</p> <p>Il suddetto importo è stato preliminarmente convenuto anche con lo Sperimentatore Principale che lo ha ritenuto congruo.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) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p> <p>6.3</p> <p><i>(a) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Ente)</i></p> <p>Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p> <p><i>Oppure</i></p> <p><i>(b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente)</i></p> <p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra</p>	<p style="text-align: center;">Art. 6 – Remuneration</p> <p>6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in the execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €4.112,00 as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1 (with recipients Entity and Department). The compensation provided for in this article, to be understood as exempt from VAT, constitutes the entire consideration payable by Sponsor for the conduct of the Trial and includes all applicable taxes and overhead.</p> <p>The aforementioned amount was also preliminarily agreed with the Principal Investigator who deemed it appropriate.</p> <p>6.2 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p> <p>6.3</p> <p><i>(a) (If the tests are done by a centre external to the Entity)</i></p> <p>All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not be incurred by the Entity as they will be carried out centrally.</p> <p><i>Or</i></p> <p><i>(b) (If the tests are carried out on the Entity's premises)</i></p> <p>All the laboratory/instrument tests and any other services or</p>

<p>prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, a condizione che lo Sponsor sia informato di tali costi in modo tempestivo e lo Sponsor abbia approvato tali costi per iscritto e tali costi siano supportati da documentazione appropriata.</p> <p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa e regolamento vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Tali costi saranno rimborsati solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano opportunamente e tempestivamente comunicati al Promotore, con relativa giustificazione e documentati per iscritto e approvati per iscritto dal Promotore, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei Dati Personali del paziente.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato firmando un emendamento concordato di comune accordo al presente Accordo.</p> <p>6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>Lo Sponsor comunica i dettagli necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE PolyPid Ltd</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: Dr. NOA Oved Noa.a@polypid.com</p> <p>C.F. e P.IVA: 514105923</p> <p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte di qualsiasi</p>	<p>additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient, provided that Sponsor is informed of such costs in a timely manner and Sponsor approved such costs in writing and such costs are supported by appropriate documentation.</p> <p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws and regulations applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including Entity admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. These costs will only be reimbursed on condition that such activities and costs have been properly and timely communicated to Sponsor, with justification therefor, and have been documented in writing and approved in writing by the Sponsor, and further provided that the patient's Personal Data is communicated in anonymized form</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget by signing a mutually agreed amendment to this Agreement.</p> <p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p> <p>The Sponsor shall provide the details necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME PolyPid Ltd</p> <p>RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: Ms NOA Oved Noa.a@polypid.com</p> <p>Tax ID and VAT no. :514105923</p> <p>6.8 The payments made for the Entity services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request or charge any third party, including the patients participating in the</p>
---	--

<p>trattamento, cura del soggetto e attività svolte o delle spese sostenute, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto in base a questo accordo, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno o addebiteranno a terzi, inclusi i pazienti che partecipano alla Prova, altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> <p>L'Entità con la presente accetta che né ai pazienti che partecipano alla Sperimentazione né a terzi saranno addebitati i prodotti sperimentali o qualsiasi farmaco di confronto previsto in questa Sperimentazione, né l'Entità includerà tale costo in alcun rapporto sui costi a terzi pagatori.</p> <p>6.9 (Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)</p> <p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.</p> <p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p> <p>6.10 L'Entità deve garantire che lo Sperimentatore Principale e gli eventuali sub-investigatori compilino e firmeranno un modulo di informativa finanziaria quando ragionevolmente richiesto dallo Sponsor o dalla CRO. Questi moduli devono essere tempestivamente aggiornati secondo necessità per mantenerne l'accuratezza e la completezza durante la Sperimentazione e per un (1) anno dopo il suo completamento. L'Entità riconosce e accetta che qualsiasi pagamento effettuato ai sensi del presente Accordo sarà divulgato alle autorità di regolamentazione locali dallo Sponsor o dalla CRO come richiesto dal Codice di divulgazione EFPIA (Federazione europea delle industrie e associazioni farmaceutiche) o legislazione locale equivalente.</p>	<p>Trial, for any compensation or reimbursement for any treatment, subject care, and the activities performed or costs incurred, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for under this Agreement.</p> <p>The Entity hereby agrees that neither the patients participating in the Trial nor any third party will be charged for the investigational products or any comparator drugs provided for in this Trial, nor shall the Entity include such cost in any cost report to third-party payers.</p> <p>6.9 (If provided for in the Protocol and if the legal conditions are met)</p> <p>If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.</p> <p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p> <p>6.10 The Entity shall ensure that the Principal Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by Sponsor or CRO. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Trial and for one (1) year after its completion. The Entity acknowledges and agrees that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or CRO as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or equivalent local legislation.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</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 presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti per iscritto.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p> <p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R., tramite corriere o email con conferma di ricezione. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza di liquidazione (volontaria o meno) del Promotore, proposizione di riorganizzazione del debito concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per determinati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R., tramite corriere o email con conferma di ricezione, con preavviso</p>	<p style="text-align: center;">Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p> <p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties in writing.</p> <p>Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of a formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>7.2 The Entity, may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post, by courier or email with confirmation of receipt, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of liquidation (voluntary or otherwise) of the Sponsor, proposal of reorganisation of debt arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor ; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.</p> <p>7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for any reason by sending 30-day notice in writing by registered post, courier or email with confirmation of receipt. The notice will</p>

di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

7.4 In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente per lo svolgimento della Sperimentazione secondo il Budget di cui all'Allegato A del presente documento, alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate, fuori di tasca, e non revocabili che questo abbia sostenuto in conformità al Budget di cui all'Allegato A del presente documento, che non può ragionevolmente essere mitigato, al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi maturati sino alla notifica di termine della Sperimentazione. Per chiarezza, l'Entità non sarà rimborsata dei costi o pagata per servizi eseguiti in modo improprio o in violazione dei termini del presente Contratto.

In caso di recesso anticipato o la scadenza del presente Contratto, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, CRF e altra documentazione della Sperimentazione (diversa dalle cartelle cliniche dei pazienti e dalle cartelle cliniche originali) ottenute sviluppate o generate dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.5 Ciascuna delle Parti può sospendere l'effettuazione della Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di sospensione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà rispettivamente all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento, in conformità al Budget di cui all'Allegato A.

7.6 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti delle altre pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.7 Ciascuna delle Parti può rescindere il presente Contratto ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei obblighi materiali previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dalla parte che non viola.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.8 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione come previsto nell'Articolo 7.4 di cui sopra, e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione in conformità al Budget di cui all'Allegato A del presente documento. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.9 Immediatamente dopo aver ricevuto un avviso di risoluzione (e soggetto a qualsiasi accordo raggiunto tra le Parti in merito a un'appropriata eliminazione graduale per i pazienti che partecipano allo Studio), l'Entità deve garantire che lo Sperimentatore Principale interrompa lo screening e arruoli i pazienti nella Sperimentazione e, come indicato dallo Sponsor o

take effect from the time when the Entity receives such communication.

7.4 The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity for the performance of the Trial in accordance with the Budget set forth in Annex A hereto, until the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, out-of-pocket, non-revocable expenses it has incurred in accordance with the Budget set forth in Annex A hereto, which cannot reasonably be mitigated, in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (*where applicable*, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until the date of notification of termination. For clarity, the Entity shall not be reimbursed the costs of or paid for any improperly services or services performed in breach of the terms of this Agreement.

In the case of early termination or expiry of this Agreement, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data, results, CRFs and other Trial Documentation (other than patients' medical records and original hospital records) developed or generated by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.5 Each Party to this Agreement may suspend performance of the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to determine that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is suspended, the Sponsor will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time, in accordance with the Budget set forth in Annex A.

7.6 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.

7.7 Either Party may terminate this Agreement pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that the other Party has not fulfilled one of its material obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the non-breaching Party.

The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.8 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination as provided in Article 7.4 above, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination in accordance with the Budget set forth in Annex A hereto. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.9 Immediately upon receipt of a notice of termination (and subject to any arrangements reached between the Parties with respect to an appropriate phase-out for patients participating in the Trial), the Entity shall ensure that the Principal Investigator shall cease screening and enrolling patients into the Trial and shall, as directed by Sponsor or CRO, cease conducting Trial procedures on patients already enrolled in the Trial, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Trial expenses.

<p>dal CRO, cesserà di condurre le procedure della Sperimentazione su pazienti già arruolati nella Sperimentazione, nella misura consentita dal punto di vista medico, e cesserà, nella misura ragionevolmente fattibile, di incorrere in eventuali spese di Sperimentazione aggiuntive.</p> <p>In tutti i casi di sospensione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già che già partecipano alla Sperimentazione, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo la continuità terapeutica, solo laddove ritenuta clinicamente necessaria, ed è imposta dalle leggi e dai regolamenti applicabili e / o dall'Autorità Competente pertinente.</p> <p>7.10 La risoluzione o la scadenza del presente Contratto non pregiudica i diritti e gli obblighi delle Parti che sono maturati prima di tale accordo.</p> <p>7.11 Le disposizioni relative a riservatezza, proprietà intellettuale, pubblicazione, audit, segnalazione di eventi avversi, esclusione, conservazione della Documentazione della Sperimentazione, responsabilità e assicurazione e qualsiasi altra disposizione del presente Accordo che per sua natura è destinata a sopravvivere alla risoluzione o alla scadenza di questo Contratto, sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza del presente Contratto.</p>	<p>In all cases of suspension or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already participating in the Trial, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed only if considered clinically necessary and is mandated by applicable laws and regulations and/or the relevant Competent Authority.</p> <p>7.10 The termination or expiry of this Agreement shall not affect the rights and obligations of the Parties which shall have accrued prior thereto. 7.11 The provisions relating to confidentiality, intellectual property, publication, audits, reporting of adverse events, debarment, retention of Trial Documentation, liability and insurance and any other provision of this Agreement that by its nature is intended to survive the termination or expiry of this Agreement, will survive the termination or expiry of this Agreement.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 8 - Copertura assicurativa</p> <p>8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ76461, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura di eventuali danni derivanti dalla partecipazione alla Sperimentazione dei pazienti, secondo quanto previsto dal D.M. (Decreto Ministeriale) 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei suddetti termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.</p> <p>8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro Sperimentale dell'Ente.</p> <p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p> <p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.</p> <p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il Farmaco Sperimentale), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p> <p>L'Entità è e rimarrà responsabile per qualsiasi danno, reclamo, azione o spesa (comprese le spese legali e le spese del tribunale) derivante da e / o in connessione con la negligenza, o atti illeciti o omissioni, colpa o violazione del presente Contratto a responsabilità dell'Entità e / o uno qualsiasi dei dipendenti,</p>	<p style="text-align: center;">Art. 8 - Insurance cover</p> <p>8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a clinical trial (including third party liability) insurance policy (no. ITLSCQ76461 , with the insurer Chubb European Group SE) to cover any injury to patients arising from their participation in the Trial, in accordance with M.D. (Ministerial Decree) of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the above law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p> <p>8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Trial Centre.</p> <p>8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.</p> <p>8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. Of 17/07/09.</p> <p>8.5 The Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the Trial Drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p>The Entity is and shall remain liable for any harm, damages, claims, actions or expenses (including legal expenses and court fees) resulting from and/or in connection with the negligence, or</p>

<p>funzionari, direttori, agenti e subappaltatori dell'Entità (inclusi, ma non limitati a, Perimentatore Principale e / o qualsiasi membro del personale medico).</p> <p>8.6 Salvo qualsiasi responsabilità ai sensi dell'articolo 10 (Segretezza e diffusione dei dati), dell'articolo 11 (Protezione dei dati) e / o per l'appropriazione indebita di qualsiasi proprietà intellettuale dello Sponsor, in nessun caso una Parte sarà responsabile nei confronti dell'altra Parte per danni speciali, incidentali, consequenziali o indiretti derivanti da o in relazione al presente Contratto anche se tale Parte è informata della possibilità.</p>	<p>wrongful acts or omissions, fault or breach of this Agreement on the part of the Entity, and/or any of employees, officers, directors, agents and subcontractors of the Entity (including, but not limited to, Principal Investigator and/or any medical staff members).</p> <p>8.6 Save for any liability under Article 10 (Secrecy and Dissemination of Data), Article 11 (Data Protection) and/or for the misappropriation of any intellectual property of the Sponsor, in no event shall a Party be liable to the other Party for special, incidental, consequential or indirect damages arising from or in relation to this Agreement even if such Party is advised of the possibility thereof</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p> <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p> <p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale riguardante i risultati della Sperimentazione e dell'invio entro i termini prescritti dalle leggi e dai regolamenti applicabili e / o dall'Autorità Competente allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto del report finale della Sperimentazione stessa.</p> <p>9.3 Tutte le informazioni e dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, ed eventuali invenzioni e altri risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso o come risultato della della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine, compresa l'esecuzione di eventuali atti di cessione.</p> <p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse tecnologie, invenzioni, know-how, domande di brevetto, brevetti e altra proprietà intellettuale (<i>background knowledge</i>) e alle qualsiasi miglioramento di tale IP di base e qualsiasi altra tecnologia, invenzioni, know-how, domande di brevetto, brevetti e altra proprietà intellettuale sviluppate o generate nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>foreground knowledge</i>).</p> <p>9.5 Le disposizioni del presente Srticolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la scadenza degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p> <p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.</p> <p>9.2 The Sponsor is responsible for preparing the final clinical report of the results of the Trial and for sending a summary of final clinical report to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline prescribed by applicable laws and regulations and/or the Competent Authority.</p> <p>9.3 All the information and data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and any inventions and other results of the Trial, are the exclusive property of the Sponsor. If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of or as a result of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose, including the execution of any deeds of assignment.</p> <p>9.4 The Parties acknowledge that each Party will remain the owner of the industrial and intellectual property rights to its pre-existing technology, inventions, know-how, patent applications, patents and other intellectual property (<i>background knowledge</i>) and to any improvements of such Background IP and any other technology, inventions, know-how, patent applications, patents and other intellectual property developed or generated during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>foreground knowledge</i>).</p> <p>9.5 The provisions of this Article will remain valid and binding even after termination or expiry of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 Segretezza e Diffusione dei Dati; Pubblicazione</p> <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica, scientifica, clinica, finanziaria e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale relativi alla sperimentazione e / o al Farmaco Sperimentale divulgato o fornito all'Entità e / o al Sperimentatore Principale e / o a qualsiasi membro del personale medico coinvolto nello Studio da o per conto del Promotore e/o sviluppato o generato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" del Promotore ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della</p>	<p>Art. 10 - Secrecy and Dissemination of Data; Publication</p> <p>10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical, scientific, clinical, financial and commercial information contained in the documentation and materials related to the Trial and/or the Trial Drug disclosed or provided to the Entity and/or the Principal Investigator and/or any member of the medical staff involved in the Trial by or on behalf of the Sponsor and/or developed or generated during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as the Sponsor's "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as</p>

Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943). Si considera che i segreti commerciali dello sponsor includano il Protocollo, l'Investigator Brochure, i manuali della Sperimentazione e le informazioni, i dati, le invenzioni e altri risultati della Sperimentazione di proprietà dello Sponsor ai sensi dell'Articolo 9.3 di cui sopra. L'Entità, e dovrà prendere e garantire che lo Sperimentatore Principale prenda ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di dipendenti dell'Ente, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce:

che i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati del Promotore lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

Allo stesso modo, con la sottoscrizione del Contratto, Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica, clinica, finanziaria e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale Sperimentale divulgato o messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" dell'Ente ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce:

i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

Al termine o alla scadenza della Sperimentazione o prima, se richiesto per iscritto dallo Sponsor e / o dalla CRO, l'Entità cesserà di utilizzare i Segreti commerciali dello Sponsor e dovrà prontamente restituire o distruggere i Segreti commerciali dello Sponsor e tutte le copie o altri manifestazioni dei Segreti commerciali dello Sponsor in possesso o controllo dell'Entità e / o dello Sperimentatore Principale e di altri membri del personale dello Studio coinvolti nello Studio, in conformità con le istruzioni scritte dello Sponsor o della CRO, ad eccezione di documenti e / o materiali che il L'Ente è tenuto a trattenere ai sensi del precedente Articolo 2.7. Il Centro può conservare una (1) copia dei Segreti commerciali ai fini del rispetto dei suoi obblighi di cui sopra, soggetti agli obblighi di riservatezza qui indicati. Tutti i Segreti commerciali conservati nei backup di file elettronici devono essere conservati in conformità con il presente Contratto. L'Entità non ha il diritto di distruggere o scartare alcun Segreto Commerciale dello Sponsor senza il previo consenso scritto dello Sponsor.

Gli obblighi di riservatezza e non utilizzo di ciascuna delle parti ai sensi del presente articolo non limitano i diritti o gli obblighi delle Parti e dello Sperimentatore Principale di pubblicare i risultati della Sperimentazione in conformità e nel rispetto delle disposizioni degli articoli da 10.2 a 10.5 sotto.

amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943). The Commercial Secrets of the Sponsor shall be deemed to include the Protocol, Investigator Brochure, Trial manuals and the information, data, inventions and other results of the Trial owned by the Sponsor pursuant to Article 9.3 above. The Entity shall take and shall ensure that the Principal Investigator shall take, all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to the Entity's own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Sponsor also represents and warrants that the Commercial Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed by Sponsor legally and there are not – as far as is known to the Sponsor– any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.

Similarly, by signing this Agreement, Sponsor undertakes to treat as private and confidential all the technical, clinical, financial and commercial information contained in the documentation and Trial materials disclosed or provided by Entity, which may be classified as the Entity's "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Entity also represents and warrants that the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.

Upon the termination or expiry of the Trial or earlier, if requested in writing by Sponsor and/or CRO, the Entity shall cease using the Commercial Secrets of the Sponsor and shall promptly return or destroy the Commercial Secrets of the Sponsor and all copies or other manifestations of the Sponsor's Commercial Secrets in the possession or control of the Entity and/or the Principal Investigator and other members of the Trial staff involved in the Trial, in accordance with Sponsor or CRO's written instructions, except for documents and/or materials that the Entity is required to retain pursuant to Article 2.7 above. Site may retain one (1) copy of the Commercial Secrets for purposes of compliance with its foregoing obligations, subject to the confidentiality obligations herein. Any Commercial Secrets retained in electronic file backups shall be maintained in accordance with this Agreement. The Entity shall not be entitled to destroy or discard any Commercial Secrets of the Sponsor without Sponsor's prior written consent.

The confidentiality and non-use obligations of each of the Parties pursuant to this Article do not limit the rights or obligations of the Parties and the Principal Investigator to publish the results of the Trial in accordance with and subject to the provisions of Articles 10.2 through 10.5 below.

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as required under applicable laws and regulations and in accordance with accepted academic and scientific standards and practice and to

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione come richiesto dalle leggi e dai regolamenti applicabili e in conformità con gli standard e la pratica accademica e scientifica accettata e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti nella misura richiesta dalle leggi e dai regolamenti applicabili. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa e regolamento, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri Partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione in tutti i centri, un riassunto dei risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione nel registro ufficiale della sperimentazione clinica pertinente.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso il Centro Sperimentale dell'Ente, nel rispetto delle disposizioni e norme vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili e Segreti Commerciali, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

10.3 Lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento, articolo, manoscritto o altra proposta di pubblicazione o presentazione oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento della proposta di pubblicazione o presentazione, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica della proposta di pubblicazione o presentazione e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela di altra proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale eliminerà qualsiasi informazione (diversa dai risultati della Sperimentazione) richiesta dallo Sponsor, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza di altre informazioni e eventuali dati personali o della tutela della proprietà intellettuale, e lo Sperimentatore Principale dovrà implementare o incorporare le modifiche suggerite dal Promotore, nella pubblicazione o presentazione, purché le modifiche non siano in contrasto con l'attendibilità o validità scientifica dei dati, o con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore, allo scopo di preparare e archiviare una richiesta di brevetto, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni dopo la fine del periodo di revisione di 60 giorni di cui sopra la pubblicazione o presentazione della proposta di pubblicazione o presentazione.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro o uno qualsiasi dei risultati della Sperimentazione presso l'Entità sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati in una pubblicazione multicentrica ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione o la cessazione anticipata della Sperimentazione in tutti i siti della Sperimentazione, se non esiste una pubblicazione multicentrica come previsto di seguito.

Laddove la pubblicazione recante i risultati della sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine o

adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives to the extent required by any applicable laws and regulations. Under the terms of the applicable laws and regulations, the Sponsor is required to publish a summary of the results of the Trial in the relevant official clinical trial registry, even if negative, as soon as they become available from all the participating sites and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial at all sites.

Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish the results of the Trial obtained from the Trial Center, accordance with the current laws and regulations on the confidentiality of sensitive data and Commercial Secrets, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

10.3 The Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document, article, manuscript or other proposed publication or presentation to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the proposed publication or presentation within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the proposed publication or presentation and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of other intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall delete any information (other than the results of the Trial) requested by the Sponsor, ,, but only if necessary to protect the confidentiality of any personal data or other information or to protect intellectual property, and the Principal Investigator shall implement or incorporate amendments suggested by the Sponsor, in the publication or presentation, provided that the amendments do not conflict with the reliability or scientific validity of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4 The Sponsor may, for the purposes of preparing and filing a patent application, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the proposed publication or presentation by a further 90 days after the end of the 60-day review period referred to above.

The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Trial Centre or any of the results of the Trial at the Entity until such time as all the results of the Trial have been published in full in a multi-centre publication or for at least 18 months from the conclusion or the early termination of the Trial at all Trial sites, if there no multi-centre publication as provided below.

If a publication containing the results of the multi-centre Trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months from the end or early termination of the multi-centre Trial at all sites, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the terms of this Article.

10.5 Each publication or presentation will adequately acknowledge and appropriately reflect the contribution of the Principal Investigator, researchers and/or employees of each of the Sponsor and the Entity and/or the source of the information

<p>risoluzione anticipata della Sperimentazione multicentrica in tutti i centri, lo Sperimentatore Principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> <p>10.5 Ogni pubblicazione o presentazione riconoscerà adeguatamente e rifletterà adeguatamente il contributo dello Sperimentatore Principale, dei ricercatori e / o dei dipendenti di ciascuno dei Promotori e dell'Entità e / o della fonte delle informazioni ivi incluse, in conformità con la pratica accademica e scientifica accettata. Se appropriato, i Promotore dovrà essere incluso come coautore di tale pubblicazione.</p>	<p>included therein, in accordance with accepted academic and scientific practice. If appropriate, the Sponsor shall be included as co-author of any such publication.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 11 - Protezione dei dati personali</p> <p>11.1 Le Parti nell'effettuazione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i Dati Personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione , nel rispetto delle disposizioni di cui ai precedenti articoli 9 e 10 e in conformità alle leggi applicabili sulla privacy e sulla protezione dei dati, incluse, ma non limitate a quanto disposto dal Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati dell'UE Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (GDPR) la Direttiva UE sulla e-Privacy (Direttiva 2002/58 / CE), come modificata (“Legge sulla e-Privacy”); e qualsiasi legislazione sostitutiva e la legislazione nazionale applicabile che attua il suddetto regolamento (o qualsiasi legislazione sostitutiva) negli Stati membri pertinenti dello Spazio economico europeo,, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nella misura applicabile a tale Parte.</p> <p>11.2 I termini utilizzati nel presente Srticolo, 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 rispettivo significato di tali termini stabiliti nell'Allegato B.</p> <p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento dei Dati Personali nell'ambito della Sperimentazione ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p> <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati Dati Personali riferiti alle seguenti categorie di interessati (come tali termini sono definiti nell'Allegato B del presente documento): Soggetti Partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione potrebbero essere trattati le seguenti tipologie di Dati Personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie “particolari” di Dati Personali - e in particolare dati relativi alla salute, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD, nella misura applicabile a ciascuna delle parti interessate che elaborano tali Dati Personali.</p> <p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 11 - Data protection</p> <p>11.1 In performing the activities under this Agreement each of the Parties shall treat all the Personal Data that it receives for any reason in relation to the Trial in accordance with the provisions of the foregoing articles 9 and 10 and in conformity with applicable privacy and data protection laws, including, but not limited to the provisions of the EU General Data Protection Regulation Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR) the EU e-Privacy Directive (Directive 2002/58/EC), as amended (“e-Privacy Law”); and any superseding legislation and the applicable national legislation implementing the said Regulation (or any superseding legislation) in the relevant member states of the European Economic Area, , including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”) to the extent applicable to such Party.</p> <p>11.2 The terms used in this Article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the respective meanings of such terms set out in Annex B.</p> <p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of the Processing of Personal Data in the scope of the Trial article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p> <p>11.4 For the purposes of the Trial, Personal Data relating to the following categories of Data Subject will be Processed (as such terms are defined in Annex B hereto): persons taking part in the Trial; persons operating on the Parties’ behalf. Such Data Subjects will be appropriately informed of the processing of their Personal Data. For the purposes of the Trial, the following types of Personal Data may be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such Personal Data shall be Processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR, to the extent applicable to the relevant Party Processing such Personal Data.</p> <p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor’s group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p> <p>11.6 The Entity and the Principal Investigator shall not share or</p>

11.6 L'Entità e lo Sperimentatore Principale non condivideranno né divulgheranno in alcun modo, i Dati Personali dei pazienti che stanno prendendo parte alla Sperimentazione ("Dati del Paziente") al Promotore in modo identificabile (ad es. nome, indirizzo, dati di contatto, numero di identificazione, ecc.). Tutti i Dati del paziente richiesti per la Sperimentazione devono essere forniti al Promotore esclusivamente in modo pseudonimizzato o anonimo in conformità con la legge applicabile (comprese le leggi sulla protezione dei dati applicabili) e come stabilito nel Protocollo. I Dati del paziente che includono Dati genetici (se applicabile) devono essere forniti al Promotore solo in conformità con il modulo di consenso informato pertinente o in modo anonimo o deidentificato in conformità con la legge applicabile (comprese le leggi sulla protezione dei dati applicabili).

Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare Dati Personali per le finalità della Sperimentazione rispettino le leggi applicabili sulla protezione dei dati e 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 Contratto, dal Titolare di riferimento (come definito nell'Allegato B del presente documento).

11.7 Lo sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al Trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

Il Regolamento e le disposizioni vigenti presso l'Ente in materia di Privacy, con tutte le loro eventuali successive modifiche/integrazioni, individuano la persona autorizzata al Trattamento dei Dati in conformità di quanto disposto dall'Art. 29 del RGDP e quale soggetto designato ai sensi dell'Art. 2 quaterdecies del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei Dati Personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il consenso informato scritto di tale paziente a partecipare alla sperimentazione e anche al trattamento dei Dati Personali, utilizzando il modulo di consenso informato approvato dal Promotore e dal Comitato Etico. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una sospetta o confermata violazione dei Dati Personali (come definito nell'allegato B del presente documento), si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della sospetta o confermata violazione dei Dati Personali, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD, nella misura

otherwise disclose, in any manner, the Personal Data of the patients who are taking part in the Trial ("**Patient Data**") to the Sponsor in an identifiable manner (e.g., combined with the patient's name, address, contact details, identification number, etc.). All Patient Data required for the Trial shall be provided to the Sponsor solely in a Pseudonymized or an anonymized manner in accordance with applicable law (including the applicable Data Protection Laws) and as set forth in the Protocol. Patient Data that includes Genetic Data (if applicable) shall only be provided to the Sponsor in accordance with the relevant informed consent form or in an anonymized or de-identified manner in accordance with applicable law (including the applicable Data Protection Laws).

The Parties undertake that the persons authorised by them to process Personal Data for the purposes of the Trial will comply with applicable Data Protection Laws and the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the Personal Data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this Agreement by the Data Controller (as defined in Annex B hereto).

11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data Processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.

The Regulations and the provisions in force at the Privacy Authority, with all their subsequent amendments / additions, identify the person authorized to process the data in accordance with the provisions of Art. 29 of the RGDP and as the person designated pursuant to Art. 2 quaterdecies of the Code.

11.8 The Principal Investigator shall provide clear and complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening), regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of Personal Data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.

11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the written informed consent of such patient to participate in the Trial, using the Sponsor and Ethics Committee approved informed consent form for participation in the Trial and also the consent to the Processing of Personal Data. The Entity is responsible for keeping the executed informed consent forms.

11.10 If either Party discovers a suspected or confirmed Personal Data Breach (as defined in Annex B hereto), the other Party shall be informed thereof within 48 hours from the its discovery of the suspected or confirmed personal data breach, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 of the GDPR, to the extent applicable to such Party.

applicabile a tale Parte.	
<p style="text-align: center;">Art. 12 - Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra entrambe Parti in tale addendum.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 12- Amendments</p> <p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature by both Parties, unless agreed otherwise by the Parties in such addendum.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 13 - Disciplina anti-corruzione</p> <p>13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia, nella misura applicabile a tale Parte.</p> <p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231 nella misura applicabile al Promotore, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p> <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente ed il Centro Sperimentale dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione come definito e come richiesto dalla legge anticorruzione.</p> <p><i>(Ove applicabile e non in contrasto con la normativa vigente)</i> Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (www.polypid.com)</p> <p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente Articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 Il Promotore e l'Ente non possono divulgare i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento a qualsiasi terza Parte senza il consenso scritto dell'altra Parte, ad eccezione di quanto richiesto dalle leggi e dai regolamenti applicabili, e / o in qualsiasi corrispondenza e richiesta alle autorità governative o normative (inclusa l'Autorità Competente), nell'adempimento di qualsiasi dovere dovuto a qualsiasi autorità governativa o di regolamentazione (incluso il dovere di presentare dichiarazioni e / o relazioni regolamentari o di divulgare i finanziamenti dati o ricevuti per l'esecuzione della Prova) e, nel caso del Promotore, nella presentazione delle attività a potenziali investitori Promotori, potenziali partner commerciali e / o collaboratori..</p> <p>13.6 La violazione di quanto previsto dai suddetti Articoli dal 13.1 al 13.4 costituisce grave inadempimento del presente Contratto</p>	<p style="text-align: center;">Art. 13 - Anti-corruption provisions</p> <p>13.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy, to the extent applicable to such Party.</p> <p>13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 to the extent applicable to the Sponsor and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it shall comply with the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p> <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity and the Trial Centre confirm that they have adopted the Three-Year Anti-corruption Plan as defined in, and as required under, the Anticorruption Act.</p> <p><i>(If applicable and if not conflicting with current regulations)</i> The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage (www.polypid.com)</p> <p>13.4 Each of the Entity and the Sponsor shall forthwith inform the other of any violation of this Article, of which it becomes aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>13.5 The Sponsor and the Entity may not disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement to any third party without the written consent of the other Party, except as required by applicable laws and regulations, and/or in any correspondence and applications to governmental or regulatory authorities (including the Competent Authority), in the fulfilment of any duty owed to any governmental or regulatory authorities (including a duty to make regulatory filings and/or reports or to disclose the funding given or received for the performance of the Trial), and in the case of the Sponsor, in the presentation of activities to potential investors in Sponsor, potential business partners and/or collaborators.</p> <p>13.6 The violation of any provisions of Articles 13.1 through 13.4 above will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, damaging the</p>

<p>ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, danneggiando il rapporto di fiducia tra le Parti. Senza limitare qualsiasi altro rimedio legale o equo, il Promotore può, a sua discrezione, risolvere il presente Contratto, per qualsiasi violazione da parte dell'Ente delle leggi anticorruzione applicabili (incluso l'Anticorruption Act) e / o violazione del presente Articolo.</p>	<p>relationship of trust between the Parties. Without limiting any other remedies at law or at equity, the Sponsor may, at Sponsor's discretion, terminate this Agreement, for any violation by the Entity of applicable anticorruption laws (including the Anticorruption Act) and/or breach of this Article.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e subappalto</p> <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere, trasferire o subappaltare uno qualsiasi dei suoi diritti e obblighi ai sensi dello stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi come parte di una vendita o trasferimento tramite fusione o altro di tutte o sostanzialmente tutte le attività, i beni o le azioni di tale Parte, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto. Senza derogare a quanto sopra, il Promotore avrà il diritto di subappaltare qualsiasi suo obbligo ai sensi del presente Accordo alla CRO o qualsiasi altra organizzazione di ricerca a contratto o altro designato, o adempiere a uno qualsiasi dei suoi obblighi o esercitare uno dei suoi diritti ai sensi del presente Accordo e / o in connessione con la Prova tramite il CRO o qualsiasi altra organizzazione di ricerca a contratto o altro designato.</p> <p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare per scritto tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p> <p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign, transfer or subcontract any of its rights and obligations under this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations under this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party as part of a sale or transfer by way of merger or otherwise of all or substantially all of the business, assets or shares of such Party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded. Without derogating from the foregoing, the Sponsor shall be entitled to subcontract any of its obligations under this Agreement to the CRO or any other contract research organisation or other designee, or perform any of its obligations or exercise any of its rights under this Agreement and/or in connection with the Trial through the CRO or any other contract research organisation or other designee.</p> <p>14.2 In the event of a change of name of the Entity no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor in writing of its change of name.</p>
<p>Art. 15 - Oneri fiscali</p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p>	<p>Art. 15 - Fiscal obligations</p> <p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the stamp duty on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable laws and regulations.</p> <p>15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply</p>
<p>Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente</p> <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>Arte. 17 - Varie</p> <p>17.1 Nessuna rinuncia a qualsiasi termine o condizione del presente Accordo sarà considerata o interpretata come un'ulteriore o continua rinuncia a tale termine o condizione, o a qualsiasi altro termine o condizione del presente Accordo. Se</p>	<p>Art. 16 – Governing law and forum</p> <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>Art. 17 – Miscellaneous</p> <p>17.1 No waiver of any term or condition of this Agreement shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. If any terms or conditions of this Agreement</p>

qualsiasi termine o condizione del presente Accordo viene ritenuto non valido, illegale o inapplicabile, i restanti termini e condizioni qui contenuti non saranno interessati, ma tali termini o condizioni saranno modificati come stabilito di seguito e il saldo del presente Accordo sarà interpretato come se tali disposizioni fossero così modificate. Le Parti negoziano in buona fede al fine di concordare i termini di disposizioni alternative conformi alla legge applicabile e ottenere, nella misura più ampia possibile, lo stesso effetto che sarebbe stato ottenuto dalle disposizioni non valide, illegali o inapplicabili.

17.2 Nel presente Contratto, (inclusi i relativi allegati), "incluso", "include" significa incluso, senza limitare la generalità di qualsiasi descrizione che precede tali termini. In caso di conflitto tra il Protocollo e i termini del presente Accordo, il Protocollo prevarrà per quanto riguarda il trattamento medico dei soggetti dello Studio e altre questioni cliniche e il presente Accordo prevarrà per tutte le altre questioni. La lingua prioritaria del presente Accordo sarà l'italiano.

17.3 Tutti gli avvisi richiesti o consentiti ai sensi del presente Contratto devono essere in forma scritta e devono essere considerati debitamente notificati (a) se consegnati personalmente o tramite corriere, quando effettivamente consegnati; (b) sette (7) giorni lavorativi dopo l'invio, affrancatura prepagata, se inviata tramite posta certificata o raccomandata (ai fini della prova di tale servizio, è sufficiente dimostrare che tale avviso è stato correttamente indirizzato e inviato all'indirizzo del Parte rilevante indicata di seguito, o come successivamente specificato per iscritto); o (c) se inviati tramite fax o posta elettronica, previa trasmissione degli stessi (la cui ricezione è stata confermata dal destinatario). Le parti convengono che le modifiche agli indirizzi di seguito per la ricezione delle comunicazioni ai sensi del presente articolo possono essere effettuate mediante una lettera firmata dalla Parte interessata e non richiede una modifica al presente Accordo firmata da tutte le parti.

Se al Promotore:
Polypid Ltd.
18 Hasivim St. P.O. Casella 7126
Petach Tikva, 4917002
Israele
Attenzione: Lital Weinfeld Bergman
E-mail: Lital.wb@polypid.com

Con una copia a:
CRO
Leon Research S.L.
Via Giacomo Soldati 12, 20154 Milano
Attenzione: Cristina d'Altilia
E-mail: crdaltilia@leonresearch.es

Se all'Entità:
Istituto Nazionale Tumori IRCCS "Fondazione G. Pascale" via
Mariano Semmola 53, 80131 Napoli, Italia
Attenzione: Dott. Ugo Pace
E-mail: u.pace@istitutotumori.na.it

are held to be invalid, illegal or unenforceable, the remaining terms and conditions contained herein shall not be affected, but such terms or conditions shall be modified as set out below and the balance of this Agreement shall be interpreted as if such provisions were so modified. The Parties shall negotiate in good faith in order to agree on the terms of alternative provisions which comply with applicable law and achieve, to the greatest extent possible, the same effect as would have been achieved by the invalid, illegal or unenforceable provisions.

17.2 In this Agreement, (including the Annexes thereto), "including", "includes" means including, without limiting the generality of any description preceding such terms. In the event of a conflict between the Protocol and the terms of this Agreement, the Protocol shall prevail with respect to the medical treatment of the Trial subjects and other clinical matters and this Agreement shall prevail with regard to all other matters. The priority language of this Agreement shall be Italian.

17.3 All notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be deemed to have been duly served (a) if delivered personally or by courier, when actually delivered; (b) seven (7) business days after being mailed, postage prepaid, if sent by certified or registered mail (for the purposes of proving such service, it being sufficient to prove that such notice was properly addressed and posted to the address of the relevant Party set forth below, or as subsequently specified in writing); or (c) if sent by facsimile or by electronic mail, upon transmission thereof (receipt of which has been confirmed by the recipient). The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Article may be affected by a letter signed by the relevant Party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties.

If to the Sponsor:
Polypid Ltd.
18 Hasivim St. P.O. Box 7126
Petach Tikva, 4917002
Israel
Attention: Lital Weinfeld Bergman
Email: Lital.wb@polypid.com

With a copy to:
CRO
Leon Research S.L. Via Giacomo Soldati 12, 20154 Milan
Attention: Cristina d'Altilia
Email: crdaltilia@leonresearch.es

If to the Entity:
IRCCS National Cancer Institute "Giovanni Pascale Foundation"
Mariano Semmola 53, 80131 Naples, Italy Attention: Dr. Ugo Pace
Email: u.pace@istitutotumori.na.it

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

IN TESTIMONIANZA CHE, le Parti hanno conferito validità al presente Contratto tramite loro rappresentanti debitamente autorizzati alla data o alle date indicate di seguito, ma con effetto a tutti gli effetti a partire dalla Data di entrata in vigore.

_____li __/__/_____

Per il Promotore

L'Amministratore Delegato

Sig. Amir Weisberg

Firma _____

_____li __/__/_____

Per l'Ente

Il Direttore Scientifico

Prof. Gerardo Botti

Firma _____

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

_____li __/__/_____

Per il Promotore

L'Amministratore Delegato

Sig. Amir Wiesberg

Firma _____

_____ , __/__/_____

For the Sponsor

CEO

Mr. Amir Weisberg

Signature _____

_____ , __/__/_____

For the Entity

Scientific Director

Prof. Gerardo Botti

Signature _____

The Parties confirm that all the provisions of this Agreement has been negotiated and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.

_____ , __/__/_____

For the Sponsor

CEO

Mr. Amir Wiesberg

Signature _____

<p>Per l'Ente</p> <p>Il Direttore Scientifico Prof. Gerardo Botti</p> <p>Firma _____</p>	<p>For the Entity</p> <p>Scientific Director Prof. Gerardo Botti</p> <p>Signature _____</p>
<p>ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA</p> <p>Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.</p> <p>A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo: Studio di fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria, - Numero Eudract: 2020-003617-36, - Fase dello studio: III, - Codice Protocollo, Versione e data: D-PLEX 312, V. 02, data: 19.08.2020 - Promotore (<i>denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail</i>): PolyPid Ltd, 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israel, 4917002 Telefono: +972-74-719-5700, - CRO (<i>denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail</i>): LEON RESEARCH S.L. Via Cernaia n° 14 10122 Torino, Italia PROJECT MANAGER: d'Altiglia Cristina Email: crdaltiglia@leonresearch.es Telefono: +39 3331173304 Fax: +34 987 216 243 - Sperimentatore Principale (<i>Indicare nominativo, struttura di appartenenza, indirizzo e contatti telefonico e e-mail</i>) - Dott. Ugo Pace - Istituto Nazionale Tumori IRCCS "Fondazione G. Pascale" - via Mariano Semmola 53, 80131 Napoli - Telefono: +39 3397703056 - Email: u.pace@istitutotumori.na.it - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro (<i>specificare se l'arruolamento è di tipo competitivo</i>): Livello internazionale: minimo 900 massimo 1.400 Livello nazionale: 144 Nel centro: circa 16 (stima approssimativa in quanto studio competitivo) - Durata dello studio: 14 mesi circa <p>A2. Oneri e compensi</p> <p>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio</p>	<p>ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT</p> <p>Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.</p> <p>A1. Reference information for the Trial</p> <ul style="list-style-type: none"> - Title of Protocol: Phase III, Prospective, Multinational, Multicenter, Randomized, Controlled, Two-arm, Double Blind Study to Assess Efficacy and Safety of D - PLEX Administered Concomitantly with the Standard of Care (SoC), Compared to a SoC Treated Control Arm, in Prevention of Post Abdominal Surgery Incisional Infection, - Eudract number: 2020-003617-36, - Study phase:III, - Protocol code, version and date: D-PLEX 312, V. 02, date: 19.08.2020, - Sponsor (<i>name, address, name of contact, telephone numbers, email address</i>): PolyPid Ltd, 18 HaSivim Street, Petach Tikva, Israel, 4917002 Phone: +972-74-719-5700, - CRO (<i>name, address, name of contact, telephone numbers, email address</i>): LEON RESEARCH S.L. Via Cernaia n° 14 10122 Turin, Italy PROJECT MANAGER: d'Altiglia Cristina Email: crdaltiglia@leonresearch.es Phone: +39 3331173304 Fax: +34 987 216 243 - - Principal Investigator (<i>insert name, centre, address and telephone and email contacts</i>) - Dr. Ugo Pace - IRCCS National Cancer Institute "Giovanni Pascale Foundation" - via Mariano Semmola 53, 80131 Napels - Phone: +39 3397703056 - Email: u.pace@istitutotumori.na.it - Number of patients expected at international, national and centre level (<i>state whether or not the enrolment is competitive</i>): International level: minimum 900 maximum 1,400 National level: 144

<p>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</p> <p>Oneri fissi per il Comitato Etico (<i>allegare copia bonifico bancario</i>) (Centro coordinatore sperimentazione farmacologiche, Centro satellite sperimentazioni farmacologiche, Emendamenti)</p> <p>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, ecc.).</p> <p>Compenso lordo a paziente incluso nella Sperimentazione: € 4.112,00IVA (<i>prevedere più compensi per studi che prevedono corrispettivi diversi per ogni braccio di protocollo</i>).</p> <p>Compenso per il Centro partecipante a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale le - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la Sperimentazione): € 4.112,00</p> <p>Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente (Visita n1+Visita n2 + Visita n3: € 1.000,00; Visita n4: €616,00; Visita n5: €616,00, Visita n6: € 1.230,00, Visita n7: € 650,00; Screen Failure: € 170,00, Visite non programmate: € 420,00).</p> <p>È previsto un importo aggiuntivo "una tantum" pari ad € 2.000,00 da destinare al funzionamento ed alle attività della CISC, ai sensi dell'Art. 5 del vigente Regolamento interno delle Sperimentazioni cliniche. Tale importo, fatturabile già all'atto di sottoscrizione del contratto, è comprensivo delle spese di Farmacia e Archivio documenti.</p> <hr/> <p>¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione</p>	<p>At the center: about 16 (rough estimate as a competitive study)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Duration of study: 14 months approximately. <p>A2. Costs and payments</p> <p>Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the Trial Include, by way of example, the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fixed costs for the Ethics Committee (<i>attach copy of the bank transfer</i>) (Coordinating centre for drug trials, satellite centre for drug trials, Amendments) - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the Trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.). - Gross payment per patient included in the Trial: € 4.112,00 (<i>include multiple payments for studies that require different payments for each "arm" of the protocol</i>). - Payment per Trial Center for each completed patient (Payment for enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Entity for the Trial): € 4.112,00. - Interim financial phases (if the patients do not complete the Trial procedure): Examination: payment per patient (Visit n1 + Visit n2 + Visit n3: € 1.000,00; Visit n4: € 616,00; Visit n5: € 616,00, Visit n6: € 1.230,00, Visit n7: € 650,00; Screen Failure: € 170,00, Visit n7: € 650,00; Screen Failure: € 170,00, Unscheduled Visit: € 420,00). - There is an additional "one-off" amount of € 2,000.00 to be allocated to the operation and activities of the CISC, pursuant to Art. 5 of the current Internal Regulations for Clinical Trials. This amount, which can already be invoiced at the time of signing the contract, includes pharmacy and document archive costs. <hr/> <p>¹ • general admin costs, costs incurred by the Pharmacy service in managing the Trial drug(s).</p>
<p>A 3. Copertura assicurativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indicare gli estremi (n. polizza, decorrenza, scadenza, massimali per protocollo e per persona, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni) Numero Polizza: ITLSCQ76461; Decorrenza: ore 24.00 del 14.01.2021 Scadenza: ore 24.00 del 31.01.2024 Massimale per Protocollo 7.500.000 € Massimale per Persona 1.000.000 € Copertura postuma: - termini manifestazione: 24 mesi dal Termine della Sperimentazione - termini denuncia: 36 mesi dal Termine della Sperimentazione Franchigia: non opponibile al terzo danneggiato Esclusioni La garanzia non opera in caso di: a) sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto 	<p>A 3. Insurance cover:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Specify (policy number, start date, expiry date, cover limits for each protocol and patient, tail coverage, any excess that cannot be claimed against third injured party, exclusions) Policy number: ITLSCQ76461; - Effective: 24.00 on 14.01.2021 - Deadline: 24.00 on 31.01.2024 - Maximum per Protocol € 7,500,000 - Maximum € 1,000,000 per person - Posthumous coverage: - exhibition deadline: 24 months from the end of the Experimentation - reporting deadline: 36 months from the end of the Experimentation - Deductible: not enforceable against the injured third party

<p>autorizzato dalle autorità competenti; b) danni derivanti da intenzionale o consapevole violazione del Protocollo ovvero delle norme che disciplinano le sperimentazioni cliniche di formulazioni farmaceutiche e/o di dispositivi medici; c) danni che non siano in relazione causale e diretta con la sperimentazione; d) reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza, o realizza parzialmente, gli scopi terapeutici e/o diagnostici previsti; e) danni a donne in stato di gravidanza e/o malformazioni genetiche al feto, se nel Protocollo e nel Consenso Informato non vengono indicati tali rischi e le misure di prevenzione da adottare in relazione alla sperimentazione; f) danni derivanti da responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivantigli dalla legge;</p> <p>A4. Liquidazione e fatture</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 30-60 giorni dalla ricezione della fattura, come disposto dal Decreto Legislativo 9 novembre 2012, n. 192 relativo alla lotta contro i ritardi di pagamento nelle transazioni commerciali. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> - Exclusions - The guarantee does not apply in the event of: - a) experiments not regularly authorized and / or intentionally carried out in a manner different from what authorized by the competent authorities; - b) damages deriving from intentional or conscious violation of the Protocol or of the rules governing the clinical trials of pharmaceutical formulations and / or medical devices; - c) damage that is not directly and causally related to the trial; - d) complaints due to the fact that the test product does not achieve, or partially achieves, the purposes therapeutic and / or diagnostic provided; - e) damage to pregnant women and / or genetic malformations to the fetus, if in the Protocol and in the Consent - Informed, these risks and the prevention measures to be adopted in relation to the trial are not indicated; - f) damages deriving from responsibilities voluntarily assumed by the Insured and not directly deriving from law; <p>A4. Liquidation and invoices</p> <ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 30 -60 days from receipt of the invoice, as required by Legislative Decree 9 November 2012, n. 192 relating to the fight against late payment in commercial transactions. - The invoice must be issued at the required intervals half yearly based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO.
<p style="text-align: center;">Allegato B</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; ● Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a Dati Personali o insiemi di Dati Personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; ● Pseudonimizzazione - il Trattamento dei Dati Personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a 	<p style="text-align: center;">Annex B</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; ● Processing - any operation or set of operations which is performed on Personal Data or on sets of Personal Data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; ● Pseudonymisation - the Processing of Personal Data in such a manner that the Personal Data can no longer be attributed to a specific Data Subject without the use of additional information, provided that such additional information is

<p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del Trattamento di Dati Personali; quando le finalità e i mezzi di tale Trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione Europea o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione Europea o degli Stati membri; ● Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che Tratta Dati Personali per conto del titolare del trattamento; ● Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i Dati Personali che lo riguardano siano oggetto di Trattamento; ● Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai Dati Personali trasmessi, conservati o comunque trattati; ● Dati relativi alla salute - i Dati Personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; ● Dati genetici - i Dati Personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; ● Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; ● Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica e chi ai fini della presente Sperimentazione e del presente Contratto sarà PolyPid Ltd; ● CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo Sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; ● Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo Sponsor/CRO; ● Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante 	<p>kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the Personal Data are not attributed to an identified or identifiable individual;</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other Entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the Processing of Personal <u>D</u>ata; where the purposes and means of such Processing are determined by European Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by European Union or Member State law; ● Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which Processes Personal Data on behalf of the Data Controller; ● Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the Data Subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the Processing of Personal Data relating to him or her; ● Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure, or access to, Personal Data transmitted, stored or otherwise processed; ● Medical Data - Personal Data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; ● Genetic data - Personal Data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; ● Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; ● Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial and who for the purpose of this Trial and this Agreement shall be PolyPid Ltd; ● CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; ● Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; ● Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
---	---

della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.	
--	--



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 795 del 14/06/2021

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “D-PLEX 312 - Studio di Fase III, prospettico, multinazionale, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di D-PLEX somministrato in concomitanza con lo standard di cura (SoC) rispetto a un braccio di controllo trattato con SoC nella prevenzione dell'infezione incisionale post-operatoria” - (Studio multicentrico sponsor promosso da PolyPid Ltd [IL] – Ricercatore Responsabile Dott. U. Pace – EudraCT Number 2020-003617-36 - Prot. 18/21 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società PolyPid Ltd (IL).

In pubblicazione dal 15/06/2021 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

Atto immediatamente esecutivo

S.C. Affari Generali

Direttore

Elenco firmatari

Elisa Regina - S.C. Affari Generali

Gerardo Botti - Direttore Scientifico