



DECRETO DEL DIRETTORE GENERALE

N. **2** del **56** APR. 2023

Protocollo di studio codice INS1009-211 promosso da Insmmed Incorporated

IL DIRETTORE GENERALE

Richiamata la deliberazione n. 3 del 01.01.2023 con la quale il Consiglio di Amministrazione della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, prendendo atto del Decreto del Presidente della Regione Lombardia n. 993 del 27.12.2022, ha nominato il dott. Silvano Casazza quale Direttore Generale della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza con decorrenza dal 1.1.2023 sino al 31.12.2027;

Ricordato che – secondo quanto previsto dall'art. 16 dello Statuto di questo Ente – “*al Direttore Generale compete la gestione della Fondazione*”;

Richiamata, altresì, la deliberazione n. 7 del 01.01.2023, con la quale il Consiglio di Amministrazione prende atto che, a far data dal 01.01.2023, la Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori succede a titolo universale in tutti i rapporti giuridici attivi e passivi, compresi quelli economici, che risultano in capo alla ASST di Monza alla data del 31.12.2022;

Premesso che con deliberazione n. 1222 del 26.08.2021 la ex ASST di Monza approvava il “Regolamento per la ricerca e la sperimentazione clinica”, di seguito “Regolamento”, applicabile a tutte le richieste di attivazione dei protocolli di studio pervenute a partire dalla data del predetto provvedimento;

Vista l'adesione, come da documentazione acquisita agli atti, espressa dal Prof. Fabrizio Luppi, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Pneumologia dell'IRCCS San Gerardo dei Tintori, redatta conformemente alle disposizioni contenute nel sopracitato “Regolamento”, alla partecipazione al protocollo di studio di seguito specificato:

RICHIESTA	nota del 18.03.2022 (protocollo n. 0009325 del 25.03.2022)
CODICE PROTOCOLLO	INS1009-211
PROMOTORE	Insmmed Incorporated

CRO/PROPONENTE	PPD Italy Srl.
CODICE EUDRACT	2021-003294-66
TITOLO	"Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e la tollerabilità di Treprostinil Palmitil in polvere per inalazione in partecipanti affetti da ipertensione polmonare associata a malattia polmonare interstiziale"
SPERIMENTATORE RESPONSABILE	Prof. Fabrizio Luppi, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Pneumologia; dell'IRCCS San Gerardo dei Tintori
S.C.	Pneumologia

Tenuto conto che tale attività non è in contrasto con le finalità ed i compiti del SSN;

Preso atto che il Comitato Etico competente per la Fondazione:

- ha riconosciuto il progetto di ricerca conforme ai principi etici enunciati nella dichiarazione di Helsinki e successivamente revisionati ed integrati, nonché alle norme di buona pratica clinica riportate nel Decreto del Ministero della Sanità del 15.07.97;
- ha rilasciato in data 10.02.2023 parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione in oggetto valutata nella seduta del 13.12.2022;

Considerato che con comunicazione protocollo n. 0006498 del 14.02.2023 è stata notificata al Promotore la trasformazione dell'ASST Monza in Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori;

Riscontrato che nella fase istruttoria e di valutazione della fattibilità locale della sperimentazione sono state seguite le procedure previste dalla normativa e dal "Regolamento" vigenti;

Considerato che, ai sensi di quanto disposto dal predetto "Regolamento", in relazione alle sperimentazioni cliniche di natura commerciale:

- l'attività di sperimentazione determina un orario aggiuntivo a carico dei sanitari interessati;
- i corrispettivi accordati dai Promotori saranno destinati secondo le indicazioni in esso contenute;

Precisato che per la conduzione dello studio in oggetto si rende necessaria la stipula di apposito contratto con Insmid Incorporated, come da testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale, pervenuto nella versione definitiva in data 23.03.2023, come da documentazione acquisita agli atti;

Rilevato che il Promotore si impegna, per tutta la durata dello studio, a corrispondere alla Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori i compensi pattuiti a fornire i prodotti e i dispositivi necessari allo svolgimento dello studio, nonché a garantire la fornitura di eventuali servizi di supporto e/o apparecchiature in comodato d'uso gratuito, secondo quanto dettagliatamente specificato nel testo di contratto allegato;

Dato atto di avere preventivamente trasmesso il presente provvedimento al Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità, che ne ha attestato la copertura economica, per la corretta registrazione degli oneri derivanti dal presente provvedimento, i quali verranno interamente finanziati dai ricavi generati dal medesimo;

Stabilito che il ricavo complessivo presunto di € 38.583,00, pari al corrispettivo unitario di € 9.645,75 per n. 4 pazienti arruolabili previsti, derivante dall'attività oggetto del presente provvedimento, sarà contabilizzato, come indicato dal Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità, al momento dell'emissione delle fatture, al conto n. 75.20.01.01 "Sperimentazioni cliniche", per l'importo del relativo corrispettivo;

Precisato che i costi diretti sostenuti dalla Fondazione per la realizzazione della sperimentazione in argomento, così come definiti nel rispetto del "Regolamento" e del tariffario per le prestazioni aggiuntive, validato dalla S.S. Controllo di Gestione (deliberazione n. 1330 del 05.09.2017), risultano pari a:

costi personale direttamente coinvolto	€	9 380.20
costi prestazioni aggiuntive	€	3 596.00
totale costi diretti	€	12 976.20

Considerato pertanto che ne deriva un primo margine, pari a € 25.606,80 che sarà ripartito, ai sensi dell'art. 13 lett. A2 del "Regolamento" e secondo quanto dichiarato nel modulo sperimentatore di fattibilità locale presentato e sottoscritto dallo sperimentatore principale, acquisito agli atti, come di seguito indicato:

quota aziendale	€	9 858.62
eventuale quota UNIMIB	€	1 536.41
quota fondo aziendale per la ricerca	€	768.20
quota fondo S.C. Pneumologia	€	9 858.62
quota fondo S.C. Centro Ricerca di Fase 1	€	2 560.68
quota fondo S.C. Radiologia	€	256.07
quota fondo S.C. Cardiologica	€	256.07
quota fondo S.C. Laboratorio Analisi	€	256.07
quota fondo S.C. Farmacia	€	256.07
totale primo margine	€	25 606.80

Stabilito che all'atto delle fatturazioni dei corrispettivi dovuti dal Promotore, la S.S. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche, nel rispetto dell'art. 13 lett. A2 del citato "Regolamento", darà formale comunicazione alla S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità e alla S.C. Gestione e Sviluppo delle Risorse Umane circa:

- le quote destinate al recupero dei costi diretti generati nel corso della attività di ricerca clinica;
- gli elenchi:
 - a) dei nominativi dei professionisti che hanno partecipato alla sperimentazione;
 - b) del relativo debito orario da attribuire al personale direttamente coinvolto;

- c) delle eventuali quote di compenso professionale maturate, i cui costi dovranno essere contabilizzati con riferimento all'esercizio di competenza economica del ricavo correlato, nei conti appropriati, in ragione della specificità del rapporto di lavoro autorizzato dalla Fondazione con specifico atto;
- la quota di corrispettivo prevista a favore dell'Università;
- le quote da registrarsi al fondo per l'incremento delle attività di sperimentazione e del miglioramento della pratica clinica;

Dato atto che il costo relativo alla quota di corrispettivo prevista a favore dell'Università sarà rilevato al conto n. 80.30.05.04 "Costi diretti per sperimentazioni", con riferimento all'esercizio di competenza economica del ricavo correlato;

Preso atto dell'attestazione del Responsabile del Procedimento, Dirigente Responsabile S.S. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche, Dott.ssa Roberta Mazzoli, circa la correttezza formale e sostanziale del presente provvedimento;

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Scientifico f.f. espressi ai sensi delle norme legislative e statutarie;

DECRETA

per le motivazioni citate in premessa e che qui si intendono integralmente trascritte e riportate:

1. di dare atto che il Comitato Etico competente per la Fondazione ha rilasciato in data 10.02.2023 parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione in oggetto valutata nella seduta del 13.12.2022;
2. di autorizzare il Prof. Fabrizio Luppi, dipendente dell'Università degli Studi di Milano Bicocca e Direttore della S.C. Pneumologia dell'IRCCS San Gerardo dei Tintori, ad effettuare il protocollo di studio codice INS1009-211, promosso da Insmmed Incorporated, nei termini di cui al relativo testo;
3. di approvare e stipulare il contratto con Insmmed Incorporated, allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale, per la conduzione del predetto studio;
4. di dare atto che il Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità ha attestato la copertura economica degli oneri derivanti dal presente provvedimento, i quali saranno interamente finanziati dai ricavi generati dal medesimo;
5. di stabilire, come indicato dal Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità, che il ricavo complessivo presunto di € 38.583,00, pari al corrispettivo unitario di € 9.645,75 per n. 4 pazienti arruolabili previsti, derivante dall'attività in parola, sarà contabilizzato, al momento dell'emissione delle fatture, al conto n. 75.20.01.01 "Sperimentazioni cliniche", per l'importo del relativo corrispettivo;
6. di prendere atto che i costi diretti sostenuti dalla Fondazione per la realizzazione della sperimentazione in argomento, così come definiti nel rispetto del "Regolamento" e del

tariffario per le prestazioni aggiuntive, validato dalla S.S. Controllo di Gestione (deliberazione n. 1330 del 05.09.2017), risultano pari a:

costi personale direttamente coinvolto	€ 9 380.20
costi prestazioni aggiuntive	€ 3 596.00
totale costi diretti	€ 12 976.20

7. di prendere altresì atto che ne deriva un primo margine, pari a € 25.606,80, che sarà ripartito, ai sensi dell'art. 13 lett. A2 del "Regolamento" e secondo quanto dichiarato nel modulo sperimentatore di fattibilità locale presentato e sottoscritto dallo sperimentatore principale, acquisito agli atti, come di seguito indicato:

quota aziendale	€ 9 858.62
eventuale quota UNIMIB	€ 1 536.41
quota fondo aziendale per la ricerca	€ 768.20
quota fondo S.C. Pneumologia	€ 9 858.62
quota fondo S.C. Centro Ricerca di Fase 1	€ 2 560.68
quota fondo S.C. Radiologia	€ 256.07
quota fondo S.C. Cardiologica	€ 256.07
quota fondo S.C. Laboratorio Analisi	€ 256.07
quota fondo S.C. Farmacia	€ 256.07
totale primo margine	€ 25 606.80

8. di stabilire che, all'atto delle fatturazioni dei corrispettivi dovuti dal Promotore, la S.S. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche, nel rispetto del citato "Regolamento", darà formale comunicazione alla S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità e alla S.C. Gestione e Sviluppo delle Risorse Umane circa:
- le quote destinate al recupero dei costi diretti generati nel corso dell'attività di ricerca clinica;
 - gli elenchi:
 - a) dei nominativi dei professionisti che hanno partecipato alla sperimentazione;
 - b) del relativo debito orario da attribuire al personale direttamente coinvolto;
 - c) delle eventuali quote di compenso professionale maturate, i cui costi dovranno essere contabilizzati con riferimento all'esercizio di competenza economica del ricavo correlato, nei conti appropriati, in ragione della specificità del rapporto di lavoro autorizzato dalla Fondazione con specifico atto;
 - la quota di corrispettivo prevista a favore dell'Università;
 - le quote da registrarsi al fondo per l'incremento delle attività di sperimentazione e del miglioramento della pratica clinica;
9. di dare atto che il costo relativo alla quota di corrispettivo prevista a favore dell'Università sarà rilevato al conto n. 80.30.05.04 "Costi diretti per sperimentazioni", con riferimento all'esercizio di competenza economica del ricavo correlato;



10. di dare mandato al Responsabile del Procedimento, Dirigente Responsabile S.S. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche, Dott.ssa Roberta Mazzoli; per i relativi e conseguenti adempimenti riguardanti il presente provvedimento;
11. di dare altresì atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo e sarà pubblicato all'Albo Pretorio ai sensi dell'art. 17, della Legge Regionale n. 33/2009 e ss.mm.ii.

Il/Direttore Generale
(Silvano Casazza)

Esprimono parere favorevole:

Direttore Amministrativo: Antonietta Ferrigno

Direttore Sanitario : Aida Andreassi

Direttore Scientifico f.f.: Andrea Biondi



Allegato al Decreto del Direttore Generale n.

2

del 6 APR. 2023

Protocollo di studio codice INS1009-211 promosso da Insmmed Incorporated

Il Responsabile del Procedimento

Il Dirigente Responsabile S.S. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche: Roberta Mazzoli

Visto di conformità economica

Il Direttore S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità: Toni Genco

CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT (*) TRA L'ASST DI MONZA E LA SOCIETÀ INSMED INCORPORATED CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	CLINICAL INVESTIGATION PROFIT AGREEMENT (*) BETWEEN ASST MONZA AND INSMED INCORPORATED CONCERNING CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL
"Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e la tollerabilità di Treprostinil Palmitil in polvere per inalazione in partecipanti affetti da ipertensione polmonare associata a malattia polmonare interstiziale" Protocollo INS1009-211	"A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Treprostinil Palmitil Inhalation Powder in Participants with Pulmonary Hypertension Associated with Interstitial Lung Disease" Protocol INS1009-211
(*) redatto in conformità al testo definito dal "Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche per uso umano e sui dispositivi medici"	(*) drawn up in compliance with the template defined by "Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche per uso umano e sui dispositivi medici"
TRA	BETWEEN
<u>Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</u> (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in via Pergolesi 33, 20900 Monza (MB), C.F. e P. IVA n. 12698710964, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Claudio Cogliati, in qualità di Presidente del Consiglio di Amministrazione	<u>Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</u> (hereinafter the "Institution"), headquartered in via Pergolesi 33, 20900 Monza (MB), tax code and VAT no. 12698710964, through its Legal Representative Dr. Claudio Cogliati, in the capacity of Administrative Board Director
E	AND
<u>Insmmed Incorporated</u>, con sede legale in 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704, C.F. n. 54-1972729 e P. IVA n. 298 2823 55, rappresentata da proprio Legale Rappresentante Insmmed Netherlands B.V, in qualità di Legale rappresentante EU del Promotore (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")	<u>Insmmed Incorporated</u>, with registered office at 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704, Tax Code 54-1972729 and VAT No. 298 2823 55, represented by its Legal Representative Insmmed Netherlands B.V, in the capacity of Sponsor's EU Legal Representative (hereinafter referred to as "Sponsor")

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"	hereinafter, for short referred to singly/collectively as "the Party/the Parties"
Premesso che:	Whereas:
- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "<u>Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e la tollerabilità di Treprostinil Palmitil in polvere per inalazione in partecipanti affetti da ipertensione polmonare associata a malattia polmonare interstiziale</u>" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del <u>8 ottobre 2021</u> e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-003294-66 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof./ <u>Luppi</u>, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la S.C. di Pneumologia (di seguito "Centro di sperimentazione");	- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "<u>A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Treprostinil Palmitil Inhalation Powder in Participants with Pulmonary Hypertension Associated with Interstitial Lung Disease</u>" (hereinafter the "Trial"), involving Protocol version No. 2.0 of <u>8 October 2021</u> and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "Protocol"), EudraCT No. 2021-003294-66_ at the Institution, under the responsibility of Prof./<u>Dr. Luppi</u>, as Scientific Supervisor of the trial subject to this Agreement (hereinafter "Principal Investigator"), at C.S. of Pneumology (hereinafter the "Trial Site");
- con lettera di delega datata 20 Luglio 2021 il Promotore autorizza PPD Development LP con sede in 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA e PPD Global Ltd, con sede in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK e le sue affiliate internazionali, compresa PPD Italy Srl con sede in via San Bovio 3, 20054 San Felice Segrato (Milano) (d'ora in avanti "CRO") ad assistere nella conduzione della Sperimentazione e a	- With Power of Attorney dated 20 July 2021 the Sponsor authorized PPD Development LP based in 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA and PPD Global Ltd, based in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK and their International Affiliates including PPD Italy Srl based in via San Bovio 3, 20054 San Felice Segrato (Milano) (hereinafter "CRO") to assist in the

firmare il presente Contratto per conto del Promotore;	conduct of the Trial and to execute this Agreement on behalf of Sponsor;
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Franz Ismat . Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;	- the Sponsor identifies Dr Fraz Ismat as its scientific contact person for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific contact person for the part of its competence with written notice to the Institution;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;	- the Trial Site has the technical and scientific expertise for the trial and is suitable for conducting the trial in compliance with current legislation;
- lo Sperimentatore principale e i collaboratori 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 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;	- the Principal Investigator and the collaborators performing any part of the Trial under the supervision of the Principal Investigator (hereinafter "Co-Investigators") are eligible to conduct the Trial in accordance with applicable legislation, know the Protocol and the rules of good clinical practice and possess the necessary and regulatory requirements, including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;	- unless otherwise agreed, subsequently, in writing by the Parties, the Institution shall conduct the Trial exclusively at its facilities;
- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;	- although the Institution possesses suitable equipment to conduct the Trial, it receives on a free loan for use basis from the Sponsor, pursuant to and for the purposes of the Civil Code, for the successful outcome of the Trial, the essential equipment and/or goods listed in Art. 5 of this Agreement;

- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;	- the Sponsor/CRO has submitted to AIFA (<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i>, [Italian Medicines Agency]) (hereinafter the "Competent Authority"), pursuant to Decree-Law no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted with Law no. 189 of 08 November 2012, as required by law, the request for authorisation to conduct the Trial;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data <u>24 Maggio 2022</u>, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico <u>Milano Area 2</u>, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data <u>10 febbraio 2023</u> il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;	- pursuant to Art. 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on <u>24 May 2022</u> the Sponsor obtained the favourable Single Opinion to conduct the Trial from the Ethics Committee <u>Milan Area 2</u>, Coordinating Ethics Committee of the Trial for Italy and on <u>10 February 2023</u> the competent Ethics Committee expressed a favourable opinion on the conduct of the Trial, accepting the favourable Single Opinion mentioned above;
- 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.	- pursuant to the Ministerial Decree of 14 July 2009, the Sponsor has taken out the insurance policy as better specified in the following Art. 8 of this Agreement.
Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	In virtue of the above, the Parties agree and stipulate as follows:
Art. 1 - Premesse	Art. 1 - Recitals
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 C), fanno	1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all attachments, including the budget (Exhibit A) and the glossary relating to personal data protection (Exhibit C),

parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	are an integral and substantive part of this Agreement.
Art. 2 - Oggetto	Art. 2 - Subject
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the performance of the Trial under the conditions set forth in this Agreement, in accordance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the amendments to this Agreement/budget from these deriving and formalised by means of the necessary amendment documents signed in a timely manner.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità con i principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti e nel rispetto della vigente normativa in materia, in particolare: 1) D.Lgs. 24/06/2003, 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"; 2) D.Lgs. 06/11/2007, n. 200 "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali".	2.2 The Trial must be conducted in strict compliance with the Protocol, in the current version, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in compliance with the ethical and deontological principles that inspire medical activities of professionals in various roles and in compliance with the current legislation, in particular: 1) Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003 "Implementation of Directive 2001/20/CE on the application of good clinical practice in the execution of clinical trials of drug products for clinical use"; 2) Legislative Decree no. 200 of 6 November 2007 "Implementation of Directive 2005/28/CE containing detailed principles and guidelines for good clinical practice relating to investigational drug products for human use, as well as requirements for the authorization of the manufacture or import of such medicinal products".
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la	2.3 The Trial must also be conducted in accordance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, in

Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	the Declaration of Helsinki in the updated version, in the current rules of Good Clinical Practice, and in compliance with applicable laws regarding transparency and prevention of corruption and the protection of personal data according to current legislation.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they are aware of and accept the contents of the above.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, (o soggetti in sperimentazione), quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), 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 soggetti della Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.	2.5 The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect the health of patients (or trial subjects), when the circumstances apply, may adopt urgent and appropriate measures to protect the safety of the patients, such as the temporary suspension of the Trial (interruption of the treatment for the patients already involved in the Trial, or discontinuation of the inclusion of new subjects), even in the absence of the necessary approvals from the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the obligation of the Sponsor to immediately inform the Ethics Committee and the Competent Authority, as well as the Trial subjects, of new events, measures taken and the programme of measures to be taken, promptly fulfilling the procedures provided for by current legislation.
2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 1 soggetti/pazienti, con il limite del numero massimo di 32 soggetti/pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.	2.6 Since the Trial provides for the competitive enrolment of patients, the Institution is expected to include approximately 1 subjects/patients, with the limit of the maximum number of 32 subjects/ patients eligible for the Trial at a global level and the terms set forth by the Sponsor.
Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del	The expected inclusion period is amenable to changes based on its progress at an international level. Upon reaching the total number of patients

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.	expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included at the Institution, except for patients who have already given their consent to participate in the Trial, unless they withdraw consent. The Sponsor shall send appropriate and prompt communication to the Institution.
2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente <i>"trial master file"</i>) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione, vale a dire venticinque anni secondo quanto previsto dal Regolamento UE536/2014, rispetto alla data di conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, come previsto dal Protocollo (cfr. Art. 7). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (<i>solo se richiesto</i>). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.	2.7 The Institution and the Sponsor will retain the documentation relating to the Trial (<i>"trial master file"</i>) for the period of time according to the specifications indicated by current legislation, that is to say twenty-five years according to the provisions of EU Regulation 536/2014, with respect to the conclusion of the Trial at the Entity, as required by the Protocol (cf. Art. 7). The Sponsor shall inform the Trial Site of the expiry of the end of the storage requirement (<i>only if required</i>). At the request of the Sponsor, after the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions of an additional storage period.
2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente e sue successive	2.8 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, also undertake to retain the aforementioned documentation by adopting methods of document digitisation (or dematerialisation). Whether or not the archiving of the documentation pertaining to the Trial involves personal data (of particular nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures referred to in Art. 32 of the cited Regulation (EU) No. 679/2016 and carry out any safety checks provided for by the current legislation and its subsequent amendments, to protect data, information and documents (both

modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.	paper and electronic). The storage system adopted must ensure not only the integrity of the data, the information and the paper and electronic documents, but also their future legibility for the entire period required by the storage obligation. For the performance of this obligation, both the Sponsor and the Institution may use external subjects who manage this obligation of filing.
2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.	2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and the Competent Authority.
Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	Art. 3 - Principal Investigator and Co-Investigators
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Co-Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).	3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Trial by the medical and non-medical staff, as well as by any collaborators appointed by the Institution, designated by the same and operating under its responsibility for the aspects relating to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, who have received in advance the appropriate training required by the Sponsor and who have indicated their willingness to participate in the Trial (hereinafter Co-Investigators). Notwithstanding the above, the medical and non-medical staff that in the context of the Trial carry out their own institutional activities (e.g. hospital pharmacists who prepare investigational medicinal products) do not fall within the definition of 'Co-Investigators'.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator shall have all responsibilities and obligations imposed on him/her by current legislation on clinical trials on medicinal products.
3.3 Il presente Contratto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.	3.3 The present Agreement exists between the Sponsor and the Institution. The Sponsor is not a party to relationships existing between the Institution, the Principal Investigator, and the Co-Investigators, and is therefore released from any claims that the staff of the Institution involved in the Trial should advance in relation to the Trial.
3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto al Promotore di corrispondere direttamente o indirettamente compensi, in qualsiasi modo denominati, a fronte delle prestazioni svolte nell'ambito della Sperimentazione a soggetti diversi dall'Ente, in particolare allo Sperimentatore principale e/o ai Co-sperimentatori. Sono fatti salvi eventuali diversi accordi scritti fra Ente e Promotore per l'esecuzione di specifiche attività ricomprese nell'oggetto del presente Contratto, preventivamente autorizzate dall'Ente. Come indicato nel precedente Art. 3.3, l'Ente è libero di regolamentare l'eventuale riconoscimento di compensi agli sperimentatori partecipanti alla Sperimentazione, secondo propri regolamenti interni e in aderenza alla vigente legislazione, anche destinando a tal fine, ove lo ritenga, parte dei corrispettivi corrispostigli dal Promotore. A quest'ultimo, fermo restando quanto sopra previsto, è comunque precluso intrattenere con lo Sperimentatore Principale e/o i Co-sperimentatori rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.	3.4 In relation to the Trial which is the subject of this Agreement, the Sponsor may not, directly or indirectly pay compensation, in any way named, for the services performed within the Trial to subjects other than the Institution, in particular to the Principal Investigator and/or the co-investigators. This is without prejudice to any different written agreements between Institution and Sponsor for the execution of specific activities included in the subject of this Agreement, previously authorized by the Entity. As indicated in the previous Art. 3.3, the Institution is free to regulate the eventual recognition of fees to the investigators participating in the Trial, according to its internal regulations and in compliance with current legislation, also allocating for this purpose, if appropriate, part of the fees received by the Sponsor. The latter, without prejudice to the foregoing, is in any case precluded from having relations of any nature with the Principal Investigator and/or co-investigators that are not of a technical-scientific nature.
3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto.	3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution should be terminated for some reason, the Institution must inform the Sponsor in due time and in writing, providing the name of a replacement. The

L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, l'Ente indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.	indication of the replacement must be the subject of approval by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution warrants that the new Principal Investigator has the appropriate requirements to continue, accepts the terms and conditions of this Agreement, and agrees to comply with the Protocol in the performance of the Trial. Pending approval of the substantial amendment to the change of Principal Investigator, the Institution as indicated by the Sponsor warrants the necessary investigational activity.
Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	If the Sponsor does not intend to accept the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose any replacement Sponsor can withdraw from this Agreement in accordance with the regulations of Art. 7.
3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve garantire di acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).	3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall ensure to acquire the informed consent of the patient or his/her legal representative, according to the provisions of current legislation on clinical trials, as well as pursuant to and for the purposes of Regulation (EU) 2016/679 and related Italian regulations of compliance (Legislative Decree no. 196 of 30 June 2003, as amended by Legislative Decree no. 101 of 10 August 2018).
Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.	Consent to the processing of personal data must also be given pursuant to and for the purposes of current national and Community legislation on the protection of personal data and its subsequent amendments, as subsequently set out in 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 al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di	3.7 The Principal Investigator must provide information to the Sponsor/CRO and the Ethics Committee regarding the progress of the Trial and promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any obligations of reporting to the Ethics Committee as required

segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione della Sperimentazione indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della Sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e (ove previsto) dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.	by current legislation, and in addition to any other clinical information relevant to the conduct of the Trial indicated in the Protocol, (e.g. pregnancy) directly or indirectly related to the performance of the Trial, as provided for in the Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and (where applicable) the applicable legislation on pharmacovigilance and clinical trials on medicinal products.
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 The Institution shall ensure that the Principal Investigator also undertakes to guarantee the conduct of the Trial according to the highest standards of diligence.
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 applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.	3.8.1 The Principal Investigator must hand over all Case Report Forms (CRFs) correctly filled in, according to the terms and conditions provided by the Trial Protocol and applicable legislation, in hard copy or electronic format, and in any case in a timely manner as per GCP, within the time limits set out in the Protocol.
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo.	3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve the <i>queries</i> generated by the Sponsor/CRO within the terms established by the Protocol.
3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme	3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded in the Case Report Forms and those contained in the source documents (e.g. medical records), the Institution and the Principal Investigator allow direct access to the original data during the monitoring visits and during any <i>audit</i> promoted by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including through video conference, provided that the rules

in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	regarding the confidentiality and protection of the patients' personal data are not violated.
3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed by appropriate notice, must allow the monitoring and auditing activities to be carried out correctly at the Trial Site by the Sponsor/CRO's staff and by the Competent Authority, activities performed to ensure the proper conduct of the Trial.
3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.	3.9 The Institution shall promptly notify the Sponsor if a Competent Authority notifies the Institution of an inspection/audit notice relating to the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to participate, while sending the Sponsor any written communication received and/or transmitted for the purposes or as a result of the inspection/audit.
3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.10 These activities must not, however, prejudice in any way the conduct of the regular business activities of the Institution.
3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati dalle previsioni del Protocollo e del consenso informato.	3.11 The Institution or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial under this Agreement will be used exclusively for the Trial subject to this Agreement, according to the provisions of the Protocol and current legislation. Any storage and subsequent use is bound by the terms of the Protocol and the ICF.
Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali	Art. 4 - Investigational Medicinal Products and Materials

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 oggetto della Sperimentazione (<u>Treprostinil Palmitil in polvere per inalazione</u>) 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, ogniquale volta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (Plastiape (per inalare il farmaco della Sperimentazione), compresi scovolini, fazzoletti, una borsa, un contenitore per le capsule usate, e un contenitore per l'inalatore e lo scovolino usato, kit di laboratorio e per i prelievi) (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.	4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical products that are the subject of the Trial (<u>Treprostinil Palmitil Inhalation Powder</u>) and to provide free of charge, the other drugs required by the protocol in accordance with the Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the medicinal products to be used in association or combination with each other, whenever the subject of the Trial is precisely the association or combination (hereinafter "Investigational Medicinal Products"), as well as to provide all other materials necessary to conduct the Trial (Plastiape Device (to inhale Trial drug), including brushes, Kimwipes, Tote bag, Container for used capsules, Container for used brush/inhaler, Lab kits, PK kits) (hereinafter "Materials"). The quantity of Investigational Medicinal Products must be suitable for the number of cases processed.
4.2 Il Promotore si impegna, laddove possibile, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, in accordo ai termini e nei limiti definiti dal Decreto Ministeriale del 7 Settembre 2017 e successive modifiche.	4.2 The Sponsor undertakes to make available, wherever possible, the Trial drug at the end of the Trial, beyond the observation period, for the patients who have achieved a favourable clinical response for which it is deemed appropriate, based on clinical judgement, to continue until the drug is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure the therapeutic continuity, in accordance with the terms and limits set by the Ministerial Decree of 7 September 2017 ss.mm.ii.
4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata	4.3 The Investigational Medicinal Products must be sent by the Sponsor to the Institution's Pharmacy, which will arrange for their

conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.	registration, appropriate storage and delivery to the Principal Investigator, as required by the Protocol and current legislation.
4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).	4.4 The Investigational Medicinal Products shall be accompanied by an appropriate transport document addressed to the Pharmacy, the description of the drug type, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiry dates, and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site concerned).
4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	4.5 The Institution and the Principal Investigator must use the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution must not transfer or assign the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor to third parties pursuant to this Agreement.
4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.	4.6 The expired or otherwise unusable Investigational Medicinal Products, or not used at the end of the Trial, will be fully withdrawn by the Sponsor (or its designee) and subsequently disposed of at its own expense.
Art. 5 - Comodato d'uso	Art. 5 - Loan for Use
5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"): - 1 spirometro SpiroSphere SpS. Manufacturer: eResearch Technology GmbH, Sieboldstrasse 3,	5.1 The Sponsor grants, on a free loan for use basis, to the Institution, which accepts pursuant to and for the purposes of Art. 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) best described below, together with the relevant consumables (hereinafter the "Instrument"): - 1 spirometer SpiroSphere SpS. Manufacturer: eResearch Technology GmbH, Sieboldstrasse 3,

9720 Estenfeld, Germany del valore approssimativo di € 3.952,00 - n.1 Strumento per 6MWT (stopwatch, mechanical lap counter, cones, clipboard, tape measurer) del valore approssimativo di € 30,00; - 2 pulsossimetri Bluetooth Oxiline Pulse X Pro del valore approssimativo di € 140,00 ciascuno; - 1 scatola per test fantoccio Materialise NV, Technologielaan 15, 3001 Leuven, Belgium del valore approssimativo di € 120,00 - 1 iPad Apple 9th generazione (incluso di SIM card), dal valore approssimativo di € 470,00. La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.	9720 Estenfeld, Germany, approximate value € 3.952.00 - n.1 Equipment for 6MWT (stopwatch, mechanical lap counter, cones, clipboard, tape measurer), approximate value € 30,00; - 2 Bluetooth Pulse Oximeter Oxiline Pulse X Pro approximate value € 140.00 each; -1 phantom box_Materialise NV, Technologielaan 15, 3001 Leuven, Belgium approximate value € 120.00 - 1 iPad Apple 9th generation (inclusive of SIM card), approximate value € 470.00. The ownership of the Instruments, as per law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan will start from the date of delivery of the Instruments and will cease at the end of the Trial, when the Instruments are to be returned to the Sponsor without any additional costs to the Institution.
Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione della Sperimentazione nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.	The Parties also agree that any additional Instruments which subsequently become necessary for the conduct of the Trial over the course of the Trial, should the characteristics and conditions arise, will be provided under free loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor will proceed with a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, on the loan for use if the Instruments are provided after the execution of this Agreement.
5.2 Gli Strumenti forniti devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per	5.2 The Instruments provided must come with a certificate of compliance with the European guidelines and directives. The Instruments in question will be subjected to acceptance testing by the appointed technicians of the Institution, with the presence of a Sponsor's delegate,

le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna degli Strumenti forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.	subject to prior agreement, for the verification of correct installation and function and compliance with current legislation. At the time of delivery of the Instruments provided on loan for use by the Sponsor to the Institution, a suitable documentation certifying the delivery is drawn up.
5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.	5.3 The Sponsor shall bear the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Institution.
5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.	5.4 In accordance with the instructions given in the technical manual of the Instrument, the Sponsor shall be responsible for, and shall bear the costs of, all technical interventions required to ensure that the Instruments are in good working order, such as quality controls, calibration and periodic safety checks, in collaboration with the Principal Investigator. In the event of a malfunction or breakdown of the Instrument, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor shall proceed, directly or via specialised staff, to the corrective maintenance or repair or the replacement with a similar Instrument.
5.5 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente che partecipa alla Sperimentazione e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in	5.5 The Instruments will be used exclusively by the Trial staff of the Institution and solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in compliance with the Protocol. The Institution undertakes to store and keep the Instruments with the utmost due diligence and necessary care and not allow them to be used in a way that is not in line with the above and to not transfer them even on a temporary basis to third parties, either free of charge or for a fee, and to return the Instruments to the Sponsor in the condition in which it was/they were delivered,

cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.	with the exception of normal wear and tear through use.
5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dello/gli Strumento/i in oggetto se dovuto a vizio della stessa.	5.6 The Sponsor reserves the right to request the immediate return of the Instruments if they are not used in the proper way or in a way, however, that is not in compliance with the provisions of this Agreement. The Sponsor is responsible for any damage that may result from persons or things in relation to the use of the equipment in question if due to the Instrument defect of the same.
5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità (Forze dell'Ordine) con comunicazione dell'accaduto e copia della denuncia al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.	5.7 In the event of theft or loss of the Instruments, the Institution shall promptly notify the Sponsor of the event, upon presentation of a formal report to the competent public authority (Police), with notification of the event and copy of such formal report to the Sponsor in the same term. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall notify the Sponsor immediately upon learning of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorised use must be communicated immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.
In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente, dello Sperimentatore Principale, Co-Sperimentatori e staff della Sperimentazione dell'Ente.	In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall replace the same, without cost to the Institution, unless the fact is caused by the Institution's, Principal Investigator, Co-Investigators and Institution Trial staff wilful misconduct.
5.8 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali in Sperimentazione (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti	5.8 It is understood that regarding the Instruments that will be directly handled or managed by Trial patients/parents/legal guardians (e.g. electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution is relieved from liability arising from the tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to

imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali in Sperimentazione. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto/paziente che partecipa alla Sperimentazione , il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti ai pazienti/genitori/tutori legali, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro dello/gli Strumento/i al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto/paziente dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello/gli Strumento/i da parte del soggetto/paziente che partecipa alla Sperimentazione.	Trial patients/parents/legal guardians. In the event of a failure and/or loss by the subject/patient participating in the Trial, the Sponsor shall arrange for the replacement of the Instruments; the Institution will be responsible for delivering the Instruments to the Trial patients/parents/legal guardians including the recording and delivery of Sponsor's instructions, as well as the Instruments withdrawal at the time of subjects/patients leaving the Trial , for any reason,; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure(s) to return the Instrument by the Trial subject/patients participating in the Trial.
5.9 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.	5.9 The authorisation for the transfer of the Instruments under free loan for use has been issued by the Institution pursuant to its internal procedures.
Art. 6 - Corrispettivo	Art. 6 - Compensation
6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente in Sperimentazione 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 € 9.645,75 IVA <i>not applicable</i> per paziente in Sperimentazione, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).	6.1 The fee agreed for an eligible, evaluable and completed Trial patient according to the Protocol and for which the related CRF/eCRF has been validly completed, including all expenses incurred by the Institution for the performance of this Trial and the costs to compensate all activities connected thereto, is equal to € 9.645,75 VAT <i>not applicable</i> per Trial patient, as better detailed in the Budget attached hereto (Exhibit "A" part 1).
6.2 Il Promotore tramite la CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del	6.2 The Sponsor through CRO undertakes to pay the amounts due pursuant to this Article based on the adequate statement/supporting statement, agreed between the Parties. The payment of the above mentioned fee will be

compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti in Sperimentazione 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.	made with the frequency indicated in the Budget (Exhibit A) on the basis of the number of Trial patients recruited in the relative period, the treatments they underwent pursuant to the Protocol and in the presence of the duly completed CRFs/eCRFs validated by the Sponsor/CRO based on the activities performed.
6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente in Sperimentazione 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 al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente in Sperimentazione eleggibile.	6.3 All laboratory/instrumental tests and any other services/additional activities not included in the agreed fee per eligible Trial patient, requested by the Sponsor, as approved by the Ethics Committee and the Competent Authority and as detailed in Exhibit A (part 2), will be reimbursed and invoiced to the Sponsor in addition to the agreed fee per eligible Trial patient.
6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti in Sperimentazione non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti in Sperimentazione coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti/pazienti in Sperimentazione da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	6.4 The Institution will not receive any compensation for Trial patients who cannot be assessed due to a violation of the Protocol, a violation of the Good Clinical Practice guidelines, or failure to comply with the applicable regulations for clinical trials on medicinal products. The Institution shall also not be entitled to any compensation for Trial patients involved after notification of suspension and/or termination of the Trial by the Sponsor or beyond the maximum number of subjects/Trial patients to be included under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.
6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente (od al soggetto esecutore, a tal fine incaricato dall'Ente e d'intesa con quest'ultimo) 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	6.5 The Sponsor shall also reimburse the Institution (or the executor, appointed for this purpose by the Institution and in agreement with the latter) for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisations, not contemplated by the Protocol or subsequent amendments thereto and which are not already covered by the fees listed

attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente (a cura dell'Ente).	above, if such activities become essential for the proper clinical management of the Trial patient. Reimbursement will only be made on the condition that such activities and the associated costs are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the same, without prejudice to the communication in coded form of the patient's personal data (by the Institution) .
6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.	6.6 If, over the course of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support for the Institution, the Sponsor may supplement, by means of an addendum/amendment, this Agreement, by providing for the appropriate increase in the Budget attached hereto.
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).	6.7 In accordance with the Budget Law 2018 (paragraph 909), which involves the obligation of electronic invoicing for the transfer of goods and for the provision of services also between individuals, the Institution will issue invoices in XML format (Extensible Markup Language) and transmitted via the Interchange System (SDI).
Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:	The Sponsor/CRO communicates the data necessary for the issuance of the electronic invoice:
RAGIONE SOCIALE <u>Insmmed Incorporated</u>	COMPANY NAME <u>Insmmed Incorporated</u>
CODICE DESTINATARIO/PEC: <u>XXXXXXX</u>	RECIPIENT CODE/PEC: <u>XXXXXXX</u>
C.F. <u>54-1972729</u>	Tax Code <u>54-1972729</u>
P.IVA <u>298 2823 55</u>	VAT No. <u>298 2823 55</u>
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)	6.8 Payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value of said services, as they are adequate with respect to the tariff applicable at the Institution, (ii) have been negotiated under normal

non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti in Sperimentazione.	commercial conditions and (iii) have not been defined based on the volume or value of prescriptions or in any case in reference to such prescriptions or other economic activities that are generated between the Parties. In consideration of the activities performed or expenses incurred including the Trial Patients, the payment of which the Sponsor is required to pay, neither the Institution nor the Principal Investigator will request any other reimbursements or fees to other Trial subjects.
6.9 Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente (through the CRO) che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente in Sperimentazione presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato.	6.9 The Sponsor also provides the patients participating in the Trial with the possibility to obtain coverage of "out-of-pocket" expenses incurred in relation to each healthcare service performed at the Institution, in compliance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, through the procedures, maximum limits and allowable expenses previously approved by the Ethics Committee. The coverage of expenses must only be carried out through the administration of the Institution (through the CRO), which will implement its own procedures on this matter. Each Trial patient will submit the list of expenses to the Institution; for the purposes of coverage by the Sponsor, this list will be duly encoded by the Institution. In consideration of the duration of the Trial, the Institution will agree on the terms for submission to the Sponsor of the list of expenses relating to patients and presented to the Institution at the healthcare services performed during the reference period. The Sponsor may check the amounts requested by comparing them with the visits attended by patients. It shall then make the payments to the Institution. It will therefore be the Institution's responsibility to cover the expenses for each patient involved, according to the amounts detailed in the table detailed in the Budget attached hereto.

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.	If required by the Protocol, reimbursement may also be made for the caregiver of patients who are unable to travel alone, such as, for example, minor patients, incapacitated subjects, frail patients.
Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.	All costs related to items not specified in Exhibit A will not be reimbursed.
Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione	Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettivo completamento di tutte le attività (anche economiche) e procedure presso l'Ente, previsto indicativamente entro il Febbraio 2024 così come previsto nel Protocollo, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Ai fini della presente clausola la data di conclusione è intesa come data di "Database Lock/Chiusura del Database".	7.1 This Agreement shall be effective as of the date of last signature ("Effective Date") and shall remain in effect until the completion of all activities (including also financial ones) and procedures at the Institution, which is foreseen for February 2024 as set forth in the Protocol, subject to any changes agreed between the Parties. For the purpose of this article, Conclusion date is identified with the "Database Lock" date.
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.	Notwithstanding the foregoing, this Agreement will produce its effects following formal authorisation by the Competent Authority.
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/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:	7.2 The Institution reserves the right to withdraw from the present Agreement via written notification and with a notice period of 30 days to be sent to the Sponsor by registered mail or Certified Electronic Mail in the following cases:
- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore.	- insolvency of the Sponsor, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with the Sponsor's creditors or the start of executive procedures against the Sponsor
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli	- transfer of all or part of Sponsor's assets to the creditors or establishment of an

stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.	agreement with the same regarding the moratorium of debts.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.	The notice period starts from the time of receipt by the Sponsor of the above mentioned notice.
7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti alla Sperimentazione), nonché i compensi sino a quel momento maturati.	7.3 The Sponsor, pursuant to Art. 1373, second paragraph, Italian Civil Code, reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for just cause by written notice sent by registered letter with return receipt or by certified e-mail with 30 days' notice. Such notice shall take effect from the moment of receipt by the Institution of said communication. In case of withdrawal of the Sponsor, the obligations assumed and the expenses incurred by the Institution at the date of notification of the withdrawal shall remain unaffected. In particular, the Sponsor will pay to the Institution all documented and non-revocable expenses that the Institution has incurred for the purpose of ensuring the correct and effective conduct of the Trial (where applicable, including the expenses incurred by the Institution in relation to participating Trial patients), as well as any compensation accrued up to that time.
In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.	In the event of early withdrawal, the Sponsor shall be entitled, as original owner, to receive all data and results, including partial results, obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if arising out of or related to it.
7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei Sperimentazione	7.4 Each Party may discontinue the Trial at any time and with immediate effect, observing the provisions of paragraph 5 of Art. 2, if they have a valid reason, which can be proven, to believe that the continuation of the Trial may pose an unacceptable risk to the safety and health of Trial patients. If the Trial is discontinued, the Sponsor will pay the Institution the reimbursements for

pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	expenses and the compensation effectively accrued and documented up to that time.
7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.	7.5 It is also hereby understood that early termination of the Agreement shall not imply that any Party is entitled to make compensation claims to the other Party or additional requests for payment beyond what has been agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.	7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Italian Civil Code if one of the Parties has not fulfilled one of the main obligations set forth in this Agreement within 30 days from the written request of fulfilment submitted by the other party.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.	In any case, this is without prejudice to the applicability of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code.
7.7 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 e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	7.7 In the event of termination of this Agreement, not resulting from a breach by the Institution, the latter shall be entitled to the reimbursement of expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and to a fee for the services proportional to the activity carried out up to the time of termination. The Institution undertakes to return to the Sponsor any amounts that have already been paid and related to activities not carried out.
7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti in Sperimentazione già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo,	7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of Trial patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, ensuring, where deemed clinically necessary, therapeutic continuity.

laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.	
Art. 8 - Copertura assicurativa	Art. 8 - Insurance Coverage
8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ98744, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti in Sperimentazione dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti/ pazienti coinvolti nella Sperimentazione.	8.1 The Sponsor states that it took out an adequate insurance policy (No. ITLSCQ98744 with the Company Chubb European Group SE) for third party liability, covering the risk of any damages to Trial patients caused by participation in the Trial, as provided for by Ministerial Decree dated 14 July 2009. The insurance policy has been deemed by the Ethics Committee to be respectful of the terms of law and adequately protecting the subjects/patients involved in the Trial.
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'Ente sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Co-Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.	8.2 Without prejudice to the provisions of Law no. 24 of 08 March 2017, the insurance coverage provided by the Sponsor is guaranteed with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, of the Institution where the Trial is being conducted, of the Principal Investigator, and of the other Co- Investigators involved at the Institution's Site.
8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.	8.3 The Sponsor shall bear the related consequences of any possible inadequacies, including those that may have arisen, in the insurance coverage in question.
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 pazienti/soggetti già inclusi nella Sperimentazione anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.	8.4 In particular, in the event that it intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor guarantees that the Insurance Company shall in any case ensure the coverage of patients/ subjects already included in the Trial for the continuation of the Trial pursuant to Art. 2 paragraph III of Ministerial Decree dated 14/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.5 The Institution must communicate the existence of MEDMAL insurance covers (both to the coverage of the Institution and of the medical staff who administered the drug), pursuant to Article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor undertakes to disclose all the results of the Trial even if negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.	9.2 The Sponsor assumes responsibility for preparing the final clinical report and sending it within the terms established by the legislation to the Principal Investigator and the Ethics Committee of the summary of the results of the Trial.
9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.	9.3 All data resulting from the performance of the Trial and the pursuit of the objectives of the Trial, processed pursuant to Art. 11, and the results of this, are the exclusive property of the Sponsor.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	In view of a procedure activated by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake to provide all support, including documentary, to this end.
9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).	9.4 The Parties reciprocally acknowledge that they remain the holders of the rights to the industrial and intellectual property relating to their own previous knowledge (<i>background knowledge</i>) and their own knowledge developed and obtained over the course of the Trial but regardless of how it is run and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The stipulations of this Article shall remain valid and in effect also after the dissolution or termination of the effects of this Agreement.
Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati	Art. 10 - Confidentiality and Dissemination of Data
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.	10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Sponsor/CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives of the same, which can be classified as "Trade Secrets", in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code (Legislative Decree no. 30/2005, as amended by Legislative Decree no. 63/2018, transposing EU Directive 2016/943), adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, sub-contractors, assignors or assignees.
Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Sponsor also represents and warrants the following:
(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(i) the Trade Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no – as far as the Sponsor knows – legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.
(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche	(ii) Therefore, it shall indemnify and hold harmless the Institution from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court,

in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	submitted by third parties claiming the ownership of such secrets.
A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.	In turn, by signing this Agreement, the Sponsor undertakes to keep confidential all technical and commercial information contained in the documentation and investigational material made available by the Institution, which can be classified as "Trade Secrets", in accordance with Art. 98 and 99 of the Italian Industrial Property Code, adopting all the measures (of a contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also with respect to its employees, collaborators, contractors, any sub-contractors, assignors or assignees.
L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Institution also represents and warrants the following:
(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(iii) the Trade Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no - as far as the Institution knows - legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties, claiming the ownership of such secrets.
(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."	(iv) Therefore, the Institution shall indemnify and hold harmless the Sponsor from legal proceedings, disputes, claims or indemnification claims, including out of court, submitted by third parties claiming the ownership of such secrets."
10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti alla Sperimentazione e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non	10.2 The Parties are obliged to properly and correctly disseminate and publish the results of the Trial and to properly communicate the results of the Trial to participating Trial patients and patient representatives. Pursuant to current legislation, the Sponsor shall promptly make public, as soon as they are available by all participating Sites, and in any event no later than

appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.	12 months from the conclusion of the Trial, the results, even if negative, obtained at the conclusion of the Trial.
Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.	Pursuant to Art. 5, second paragraph, lett. c) of the Ministerial Decree dated 08 February 2013, the Principal Investigator has the right to disclose and publish, without any limitations, the results of the Trial obtained at the Institution, in compliance with the provisions in force regarding the confidentiality of sensitive data, the protection of personal data and the protection of intellectual property, as well as in compliance with the terms and conditions of this Agreement.
10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti in Sperimentazione.	10.3 To guarantee the accuracy of the collection and the veracity in the elaboration of data, the Principal Investigator must send the Sponsor a copy of the document which is the subject of the presentation or publication at least 60 days before its presentation or publication. The Sponsor will have 60 days from receipt of the manuscript to suggest changes to the Principal Investigator. Should any issues arise regarding the scientific integrity of the document and/or issues pertaining to the regulatory, patent or intellectual property aspects, the Sponsor shall review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator will accept to make the changes suggested by the Sponsor or take into account the suggestions of the Sponsor in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, provided that it does not conflict with the reliability of the data, with the rights, safety and well-being of the Trial patients.

10.4 Il Promotor riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of the information contained in the document and shall not modify its content, except when such requests and modifications are necessary for the purposes of scientific validity, protection of data confidentiality, protection of personal data and protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	10.5 The Sponsor, for the purpose of submitting a patent application and if it becomes necessary, may ask the Principal Investigator to defer the publication or presentation of the document by an additional 90 days.
Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	The Principal Investigator may not publish the data from his/her own Site until all results of the Trial have been fully published or for at least 12 months from the conclusion of the Trial, its discontinuation, or early closure.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If the publication containing the results of a multicentre trial by the Sponsor, or by a third party designated by it, is not made within 12 months (<i>according to the legislation in force, at least twelve months</i>) after the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution in compliance with the provisions of this Article.
Art. 11 - Protezione dei dati personali	Art. 11 - Protection of Personal Data
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del	11.1 The Parties in the performance of the activities under this Agreement undertake to process the personal data of which they are for any reason during the Trial, in compliance with the objectives referred to in the previous articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European

Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").	Parliament and of the Council of 27 April 2016 ("GDPR"), as well as the related national legislative and administrative provisions, with their subsequent amendments and/or integrations (hereinafter, collectively, "Data Protection Laws").
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato C.	11.2 The terms used in this Article, the Agreement, the information and consent documentation and any other document used for the purposes of the Trial shall be understood and used according to the meaning given to them in Exhibit C.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.	11.3 The Institution and the Sponsor qualify as independent data controllers pursuant to Art. 4 paragraph 17) of GDPR.
La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.	The CRO qualifies as Data Processor, pursuant to Art. 28 of GDPR, with reference to ownership of the Sponsor.
11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione (rappresentanti dei pazienti); persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.	11.4 Personal data relating to the following categories of data subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial (patient representatives); persons working for the Parties. Such data subjects are informed about the processing concerning them by means of appropriate information. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 No. 1 of GDPR; data falling under the "special" categories of personal data - and in particular data relating to health and sex life, genetic data - pursuant to Art. 9 of GDPR. These data will be processed in compliance with the principles of legality, correctness, transparency, adequacy, relevance and the need referred to in Art. 5, paragraph 1 of GDPR.
11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi	11.5 The Sponsor may share the data with other affiliates of the group and with third parties

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 impegna a che tale trasferimento avvenga solo verso Paesi considerati sicuri dalla Commissione Europea o, in ogni caso, secondo una delle modalità consentite dalla Normativa Privacy Applicabile, quali ad esempio il consenso dell'interessato, l'adozione di Clausole Standard approvate dalla Commissione Europea e la selezione di soggetti aderenti a programmi internazionali per la libera circolazione dei dati (es. EU-USA Privacy Shield).	operating on their behalf, also abroad, in countries outside of the European Union that do not offer the same level of protection of privacy as in Europe. In this case, the Sponsor undertakes that this transfer takes place only to countries considered safe by the European Commission or, in any case, according to one of the methods allowed by the Applicable Privacy Law, such as the consent of the interested party, the adoption of Standard Clauses approved by the European Commission and the selection of subjects adhering to international programs for the free circulation of data (eg EU-USA Privacy Shield)..
11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	11.6 The Parties guarantee that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial comply with the principles set out to protect the right to protection of personal data and the right to confidentiality, and that the persons who have access to personal data shall process them in accordance with the instructions laid down in this Article, by the reference controller.
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.	11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as a person authorised for processing pursuant to Art. 29 of GDPR and as the person designated pursuant to Art. 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.
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 in Sperimentazione circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente in Sperimentazione deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico e/o Sponsor/CRO, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione	11.8 The Principal Investigator must inform, in a clear and complete manner, before commencing the Trial (including the related pre-screening and screening phases) each Trial patient on the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the Trial patient must be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee and/or Sponsor/CRO, will be able to access, in the context of monitoring, auditing and control of the research, the documentation relating to the Trial as well as the original medical records of the Trial patient,

così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente in Sperimentazione, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	and that they may also oversee, within their respective competences, the Monitors and Auditors.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati come indicato nel Modulo di Consenso Informato. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento Modulo di Consenso Informato, oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati, sottoscritto da ciascun paziente e di cui al precedente art. 3.6.	11.9 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the document of consent not only for participation in the Trial, but also for data processing as indicated in the Informed Consent Form. The Institution will be responsible for retaining this Informed Consent Form document not only to the participation in the Trial but also for the treatment of data, signed by each patient and referred to in the previous art. 3.6.
11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.	11.10 If a party discovers a personal data breach, it undertakes to notify the other party within 48 hours of the assessment of the breach, notwithstanding the autonomy of the breach in assessing the existence of the conditions and in the fulfilment of the obligations set forth in Articles 33 and 34 of GDPR.
Art. 12 - Modifiche	Art. 12 – Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its attachments/addendum, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 The Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be the subject of an addendum to this Agreement and will take effect from the date of their signing, unless otherwise agreed between the Parties.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione	Art. 13 - Anti-corruption Regulation
13.1 L'Ente, lo Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori, lo staff dell'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Institution, Principal Investigator, Co-Investigators, Institution staff and the Sponsor undertake to comply with the anti-corruption legislation applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in 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.	13.2 The Sponsor declares that it has adopted measures of vigilance and control to respect and implement the provisions of Legislative Decree no. 231 of 08 June 2001, as well as, in so far as they are applicable and not contrary to the legislation in force in Italy, the principles of the US <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> and its subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to cooperate in good faith, within the limits of the provisions of the Italian legislation referred to above, with the staff and management of the Sponsor in order to facilitate the full and correct implementation of the obligations deriving therefrom and the implementation of the operating procedures for this purpose developed by the Sponsor.
13.3 In particolare, l'Ente dichiara di aver adottato un proprio Codice Etico e di Comportamento nonché un Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza, ai sensi della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, pubblicati sul sito istituzionale www.asst-monza.it, nella sezione Amministrazione Trasparente.	13.3 In particular, the Institution declares to have adopted its own Code of Ethics and Professional Conduct as well as a Three-year Plan for the Prevention of Corruption and Transparency, pursuant to Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, published on the website www.asst-monza.it, in the Transparent Administration section.
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.	13.4 The Institution and the Sponsor mutually undertake to immediately inform the other party of any breach of this Article of which it becomes aware and to make all information and documentation available for all appropriate verification.

13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The CRO and the Sponsor may disclose for any lawful purpose, within the limits of the data processing law, the terms of this Agreement or any of its amendments.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	13.6 The violation of the contents of this Article constitutes a serious breach of this Agreement pursuant and to the effects of Art. 1456 Italian Civil Code, resulting in the relationship of trust between the Parties becoming compromised.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto	Art. 14 - Transfer of Rights, Assignment of the Agreement and Subcontracting
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 This Agreement is of a fiduciary nature and, therefore, the Parties may not assign or transfer or subcontract it to third parties without the prior written consent of the other Party.
Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in whole or in part the rights and obligations directly or indirectly incurred by the other Party from signing this Agreement to a successor or to an affiliated company or to third parties, upon acceptance of the assignee of all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights in the absence of the aforementioned conditions shall be considered null and void.
14.2 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. La Parte sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente alle controparti tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change in the Party's name, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Party shall, however, be required to promptly notify counterparties of such change of name.
Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 - Taxes

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.	15.1 This Agreement is being executed with digital signature pursuant to Art. 24 of Legislative Decree 82/2005, pursuant to Art. 15, paragraph 2 bis of Law No. 241/1990, as added by Art. 6, Decree-Law no. 179 of 18/10/2012, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement, including the stamp duty on the original electronic document under Art. 2 of the Table in Exhibit A – Tariff part I of Presidential Decree No. 642/1972, and registration tax must be paid in accordance with applicable law.
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. <i>Imposta di bollo sarà assolta dal Promotore tramite la CRO in modo virtuale i sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione 153499/2016 del 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.</i>	15.2 Pursuant to Art. 7 ter of Presidential Decree no. 633/1972 and subsequent amendments, the contractual services will be invoiced VAT exempt, due to lack of territoriality assumption. <i>Duty Stamps will be virtually paid by the Sponsor through the CRO pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 153499/2016 dated 18 October 2016 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2.</i>
Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 - Regulatory Law and Jurisdiction
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement shall be governed by Italian law.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di Monza, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.	16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, the Court of Monza shall have exclusive jurisdiction, subject to the Parties' commitment to provide a preliminary attempt to settle the Agreement in an amicable place.
Art.17-Lingua	Art. 17- Language
17.1 In caso di discrepanza tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del	17.1 If there is a discrepancy between the English and the Italian versions of this Agreement, the

presente Contratto, la reale intenzione delle Parti verrà stabilita tramite interpretazione in buona fede delle due versioni. Nel caso in cui la discrepanza non possa essere risolta tramite detta interpretazione, la versione in italiano prevarrà.	actual intention of the Parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Italian version shall prevail.
[In resto della pagina è intenzionalmente lasciato in bianco – la pagina firme segue]	[Remainder of page intentionally left blank – signature page follows]

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile.	The Parties mutually acknowledge that all parts of the Agreement were negotiated and, therefore, the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code do not apply.
Per il Promotore, la CRO - PPD Global Limited firma il presente Contratto per conto di Insméd Incorporated in base a un limited agency agreement For the Sponsor, the CRO - PPD Global Limited executing this Agreement for and on behalf of Insméd Incorporated under a limited agency agreement Il Procuratore della CRO, PPD Global Ltd/The CRO Attorney, PPD Global Ltd Dr. Alessandra De Donatis Firma/Signature _____ DE DONATIS ALESSANDRA 22.03.2023 11:42:19 UTC	
Per l'Ente For the Institution Il Presidente del Consiglio di Amministrazione e Rappresentante Legale Dr. Claudio Cogliati Firma/Signature _____	
[In resto della pagina è intenzionalmente lasciato in bianco – la pagina d'Allegato A segue]	[Remainder of page intentionally left blank – Exhibit A page follows]

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	EXHIBIT A – BUDGET ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	The following are schematic indications on the information to be included in the Budget attached to the financial agreement.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Trial Reference Details
- Titolo Protocollo: "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato con placebo volto a valutare la sicurezza e la tollerabilità di Treprostinil Palmitil in polvere per inalazione in partecipanti affetti da ipertensione polmonare associata a malattia polmonare interstiziale",	- Protocol Title: "A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Treprostinil Palmitil Inhalation Powder in Participants with Pulmonary Hypertension Associated with Interstitial Lung Disease",
- Numero Eudract: 2021-003294-66	- EudraCT Number: 2021-003294-66
- Fase dello studio: 2	- Study Phase: 2
- Codice Protocollo: INS1009-211, Versione: 3.0 e data: 22 Giugno 2022 e successivi emendamenti,	- Protocol Code: INS1009-211, Version: 3.0 and Date: 22 June 2022 and subsequent amendments,
- Promotore: Insmmed Incorporated	- Sponsor : Insmmed Incorporated
- CRO : PPD Development LP e PPD Investigator Services e PPD Global Ltd	- CRO : PPD Development LP and PPD Investigator Services and PPD Global Ltd
- Sperimentatore Principale : Prof Fabrizio Luppi	- Principal Investigator: Fabrizio Luppi
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale: 32, nazionale: 9 e nel centro: 1. Arruolamento competitivo.	- Number of patients expected at international level: 99, national: 9 and site level: 1. Competitive enrolment.
- Durata della Sperimentazione: 6 Febbraio 2024 prevista fine della Sperimentazione	- Duration of the Trial: 6 February 2024 expected Trial end date.

A2. Oneri e compensi	A2. Fees and Compensations
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nella Sperimentazione	Part 1 - Fixed Fees and Compensation per patient included in the Trial
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Include, for example, the following items:
– Oneri fissi per il Comitato Etico Centro satellite sperimentazioni farmacologiche: € 3.002,00 pagato in data 2 Marzo 2022.	– Ethics Committee fixed fees Pharmacological Trials Satellite Site: € 3.002,00 paid on 2 March 2022.
– 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.): Plastiape (per inalare il farmaco della Sperimentazione), compresi scovolini, fazzoletti, una borsa, un contenitore per le capsule usate, e un contenitore per l'inalatore e lo scovolino usato, kit di laboratorio e per i prelievi, 2 In-Check Dial G16 - Kit.	– Provision of the Investigational Medicinal Product(s) and/or any other materials under Trial or necessary for the conduct thereof so that there are no costs to the S.S.N. (<i>Sistema Sanitario Nazionale</i>, [National Health System]) (diagnostic kits, medical devices, etc.): Plastiape Device (to inhale Trial drug), including brushes, Kimwipes, Tote bag, Container for used capsules, Container for used brush/inhaler, Lab kits, PK kits, 2 In-Check Dial G16 - Kit.
– Compenso a paziente incluso nella Sperimentazione: € 9.645,75 IVA non applicabile.	– Compensation per patient included in the Trial: € 9.645,75 VAT not applicable.
– Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): si prega di fare riferimento alla tabella riportata sotto, nella sezione 'Budget'.	– Intermediate financial phases (in case patients do not complete the trial procedure): please refer to the table below within the 'Budget' annex.
– Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo	– All reimbursable costs related to the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, will not result in costs charged to the SSN (e.g. there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the Trial patients, or the instrumental tests are routine for the Trial patients and the laboratory tests will be performed with diagnostic kits

routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da <u>un fornitore esterno</u> oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).	provided by <u>an external vendor</u> or the laboratory tests will be performed at an external centralised laboratory).
Parte 2- Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario	Part 2 -Additional costs for instrumental and/or laboratory tests to be performed based on the Fee Schedule
- <i>Dettaglio dei costi aggiuntivi</i> (gli importi indicati relativi alle prestazioni potranno subire aggiornamenti e revisioni a seguito di atti/disposizioni adottati dalla Regione Lombardia e che trovano applicazione dalla data di decorrenza dagli stessi atti):	- <i>Details of additional costs</i> (the amounts indicated in relation to the services may be updated and revised as a result of acts / provisions adopted by the Region Lombardia and shall be applied as of the effective date of the said acts):

Name	Selected Cost	OH	Total
Follow Up Phone Call for At-home Urine Pregnancy Test	15.00	5.25	20.25
Dose Adjustment Phone Call during Titration Preiod	15.00	5.25	20.25
Partner Pregnancy or Pregnancy Participant Informed Consent Process	60.00	21.00	81.00
Serum Pregnancy Test and/or Serum FSH level*		14.00	54.00
Urine pregnancy test (WOCBP only)*	40.00	0.00	
Right Heart Catheterization	3,091.00	1081.85	4,172.85
Study drug accountability for Study Drug Taper	9.00	3.15	12.15
Review dosing diary for Study Drug Taper	29.00	10.15	39.15
Pharm Dispense for Study Drug Taper	55.00	19.25	74.25
Plethysmography	94.00	32.90	126.90
thorax CT scan	180.00	63.00	243.00

*for visits other than screening where only urine pregnancy test is performed with urine dipstick provided by the Sponsor only the urine pregnancy test cost €13.00 is charged.

Parte 3 -Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nella Sperimentazione:	Part 3- Reimbursement of expenses for patients/caregivers included in the clinical Trial:
Elencare la tipologia di rimborso delle spese di viaggio incluse le spese per taxi /pernottamento/pasto dietro presentazione di giustificativi o altra modalità.	List the type of reimbursement of travel expenses including taxi/overnight/meal expenses upon presentation of supporting documents or other modalities.
A 3. Copertura assicurativa:	A 3. Insurance Coverage:
Indicare gli estremi (n. polizza ITLSCQ98744, decorrenza 28 Febbraio 2022, scadenza 21 Agosto 2023, massimali per protocollo: 5.000.000,00 EUR e per persona 1.000.000,00 EUR, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni: si prega di visionare il certificato assicurativo sottomesso e approvato dal Comitato Etico)	Indicate the details (policy no. ITLSCQ98744, effective date 28 February 2022, expiry date 21 August 2023, limits of liability per protocol 5.000.000,00 EUR and per person 1.000.000,00 EUR, tail coverage, any deductibles that cannot be invoked against the injured third party, exclusions: please review the insurance certificate submitted and approved by the Ethic Committee)
A4. Liquidazione e fatture	A4. Liquidation and Invoices
Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni (<i>indicare</i>) dalla ricezione della fattura.	The fee must be paid within 60 days (<i>indicate</i>) from receipt of invoice.
La fattura deve essere emessa con cadenza prevista <i>trimestrale</i> secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO.	The invoice must be issued on an <i>quarterly</i> basis as accrued during the reference period, on the basis of a specific request for issuance of invoice by the Sponsor/CRO.

[In resto della pagina è intenzionalmente lasciato in bianco – la pagina d’Allegato A1, B, C e D seguono]	[Remainder of page intentionally left blank – Exhibit A1, B, C and D page follows]
--	---

ALLEGATO A1 MODALITÀ DI PAGAMENTO	ATTACHMENT A1 PAYMENT TERMS
A-1. <u>Condizioni Generali.</u> Il Beneficiario (definito di seguito) riceverà il pagamento come indicato nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici) per i Soggetti della Sperimentazione regolarmente arruolati nella Sperimentazione. Questo importo costituisce la retribuzione completa per il lavoro che deve essere completato dall'Istituto e dallo Sperimentatore principale, incluso tutto il lavoro e le cure specificati nel <u>Protocollo</u> per la Sperimentazione, unitamente alle spese generali e ai servizi amministrativi. È responsabilità del Beneficiario, non del Promotore o della CRO, erogare i compensi per le persone e le entità appropriate coinvolte nella Sperimentazione. Non è previsto alcun compenso per i Soggetti della Sperimentazione che siano arruolati nella Sperimentazione in violazione del <u>Protocollo</u>. A-2. <u>Modalità di pagamento.</u> I pagamenti per ciascun Soggetto della Sperimentazione saranno effettuati con cadenza trimestrale e sulla base dei dati nella CRF inseriti dall'Istituto e dallo Sperimentatore principale a supporto della visita del Soggetto arruolato nella Sperimentazione. I pagamenti saranno effettuati per le visite completate e i costi relativi al trattamento in conformità all'Allegato B (Scheda degli accordi economici), salvo diversa indicazione nel Contratto. Per ogni pagamento, comprese eventuali Mancate qualificazioni allo screening (come definite di seguito) che possono essere pagabili secondo i termini del presente Contratto, al Beneficiario sarà corrisposto l'importo totale guadagnato, meno il 10%, per il Pagamento Finale (definito di seguito). Il monitoraggio sarà effettuato approssimativamente ogni sei (6) mesi in base all'arruolamento presso il centro e al	A-1. <u>General Terms.</u> Payee (hereinafter defined) will be compensated as outlined on Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) for Trial Subjects properly enrolled in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Institution and Principal Investigator, including all work and care specified in the <u>Protocol</u> for the Trial, along with all overhead and administrative services. It is Payee's responsibility, not Sponsor or CRO, to compensate the appropriate individuals and entities involved in the Trial. No compensation will be available for Trial Subjects enrolled in the Trial in violation of the <u>Protocol</u>. A-2. <u>Payment Terms.</u> Payments for each Trial Subject will be made quarterly and based on CRF data entered by Institution and Principal Investigator supporting enrolled Trial Subject visitation. Payments will be made for completed visits and treatment related costs in accordance with Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), unless otherwise noted in the Agreement. For each payment, including any Screen Failures (as defined below) that may be payable under the terms of this Agreement, Payee will be paid the total amount earned, less 10%, for the Final Payment (hereinafter defined). Monitoring will occur approximately every six (6) months based on site enrollment and completion of data entry.

completamento dell'inserimento dei dati. <u>A-3. Pagamenti trasferibili da parte del Promotore.</u> I pagamenti dovuti ai sensi del presente Contratto sono pagamenti trasferibili da parte del Promotore che saranno inviati quando la CRO avrà ricevuto tali pagamenti dal Promotore. La CRO non sarà responsabile per eventuali mancati pagamenti se il finanziamento richiesto non verrà fornito anticipatamente dal Promotore alla CRO. <u>A-4. Costi non procedurali.</u> Il Beneficiario riceverà il pagamento per le spese aggiuntive non-procedurali pre-approvate dal Promotore, alle tariffe indicate nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici) o come approvato dal Promotore per iscritto. Per richiedere il pagamento di tali spese, l'Istituto emetterà una fattura dettagliata al Promotore o al suo incaricato, con documentazione e ricevute che comprovino le spese aggiuntive concordate. Tutte le spese non procedurali trasferibili saranno fatturate solo per gli importi effettivamente sostenuti, senza aumenti, fino agli importi massimi indicati nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici) o approvati dal Promotore per iscritto. <u>A-5.</u> Le procedure fatturabili richiedono una fattura completa e dettagliata per poter essere pagate. <u>A-6. Quota di start-up della Sperimentazione:</u> Un pagamento una tantum non rimborsabile dell'importo stabilito nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici) per le attività di start-up della Sperimentazione sarà pagabile al beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dal completamento di tutte le seguenti attività: (a) esecuzione del presente Contratto; (b) raccolta di tutti i documenti regolatori richiesti; (c) raccolta dei materiali richiesti per la sottomissione al CE e relativa approvazione; e (d) completamento di	<u>A-3. Pass-through payments from Sponsor.</u> Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by CRO from Sponsor. CRO shall have no liability for any failure to make payments if required funding is not provided to CRO in advance by Sponsor. <u>A-4. Non-Procedural Costs.</u> Payee will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, at the rates set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) or as approved by Sponsor in writing. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor or its designee with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) or approved by Sponsor in writing. <u>A-5.</u> Invoiceable procedures require a complete and itemized invoice in order to be paid. <u>A-6. Trial Start-up Fee:</u> A one-time non-refundable payment at the rate set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) for Trial start-up activities will be payable to the payee within forty-five (45) days of the completion of all of the following activities: (a) execution of this Agreement; (b) collection of all required regulatory documents; (c) collection of materials required for EC submission and approval; and (d) completion of a site initiation
--	--

una visita di avvio del centro. Nel caso in cui la partecipazione alla Sperimentazione da parte dell'Istituto venga interrotta per iscritto dall'Istituto prima del completamento delle attività di cui ai punti da (a) a (c), l'Istituto rimborserà al Promotore la parte del pagamento che rappresenta le attività non completate.

Quota di start-up della Farmacia: Un pagamento una tantum non rimborsabile dell'importo stabilito nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici) per le attività di start-up delle attività della farmacia sarà pagabile al beneficiario dopo la conferma dell'approvazione dell'IRB, la piena esecuzione del Contratto e il completamento delle attività di avvio della farmacia. Nel caso in cui la partecipazione alla Sperimentazione da parte dell'Istituto venga interrotta per iscritto dall'Istituto prima del completamento delle attività di avvio della farmacia, l'Istituto rimborserà al Promotore la parte del pagamento che rappresenta le attività non completate

Conservazione e archiviazione dei dati: Una somma una tantum per la conservazione e archiviazione dei dati sulla base delle tariffe stabilite nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici) sarà pagata al beneficiario ai fini della conformità al presente Contratto. Al beneficiario sarà corrisposto questo importo dietro esecuzione del presente Contratto, conferma di riunione e approvazione del CE, e completamento dei requisiti preliminari alla Sperimentazione come specificato dallo Sponsor o dalla CRO/suo incaricato. Nel caso in cui la partecipazione alla Sperimentazione da parte dell'Istituto venga interrotta per iscritto dall'Istituto prima del completamento delle attività di conservazione e archiviazione dei dati, l'Istituto rimborserà al Promotore la parte del pagamento che rappresenta le attività non completate.

A-7. Il Beneficiario deve emettere le fatture

visit. In the event the Trial participation by the Institution is terminated in writing by Institution before completion of the activities set forth in (a) through (c), Institution will reimburse Sponsor for the portion of the payment that represents the uncompleted activities.

Pharmacy Start-up Fee: A one-time non-refundable payment at the rate set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) for pharmacy start-up activities will be payable to the payee upon confirmation of IRB approval, full execution of the Agreement, and completion of the pharmacy start-up activities. In the event the Trial participation by the Institution is terminated in writing by Institution before completion of the pharmacy start-up activities, Institution will reimburse Sponsor for the portion of the payment that represents the uncompleted activities

Record Storage and Archiving: A one-time record storage and archiving fee at the rate set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) will be paid to the payee for purposes of compliance with this Agreement. Payee will be paid this fee upon execution of this Agreement, confirmation of EC meeting and approval, and completion of pre-Trial requirements as specified by Sponsor or CRO/its designee. In the event the Trial participation by the Institution is terminated in writing by Institution before record storage and/or archiving activities are completed, Institution will reimburse Sponsor for the portion of the payment that represents the uncompleted activities.

A-7. Payee must submit any final invoices within

conclusive entro quarantacinque (45) giorni di calendario dopo la visita di chiusura del centro. Eventuali fatture ricevute dopo questa data non saranno saldate. Il Beneficiario avrà sessanta (60) giorni di calendario dopo la data della visita di chiusura del centro per contestare eventuali discrepanze nel pagamento o eventuali mancati pagamenti da parte del fornitore terzo.

A-8. Pagamento Finale. A conclusione della Sperimentazione, tutte le CRF completate e i documenti correlati alla Sperimentazione saranno prontamente resi disponibili per la revisione da parte del Promotore. Il Pagamento Finale sarà erogato quando: tutte le CRF saranno state completate e ricevute; tutti i quesiti sui dati saranno stati soddisfatti; il Farmaco del Promotore sarà stato interamente restituito; e tutti i problemi relativi alla chiusura saranno stati risolti e le procedure completate, inclusa la notifica finale al CE. Il pagamento finale deve includere la trattenuta del dieci per cento (10%). Tutti i quesiti devono essere risolti entro cinque (5) giorni lavorativi dalla ricezione da parte dell'Istituto e/o dello Sperimentatore Principale in qualsiasi momento durante la Sperimentazione. Il Promotore o il suo incaricato eseguirà la riconciliazione finale di tutti i pagamenti eseguiti fino a quel momento rispetto all'ammontare totale dovuto, e pagherà prontamente al Beneficiario le somme non ancora corrisposte, se sussistono. Il Beneficiario rimborserà tempestivamente al Promotore o suo designato le eccedenze entro trenta (30) giorni di calendario dalla notifica da parte del Promotore o del suo designato.

A-9. Imposte. Il Beneficiario riconosce e accetta di essere l'unico responsabile per il pagamento di tutti i contributi e le tasse imposti da qualsiasi autorità pertinente in relazione a o commisurati ai compensi erogati al Beneficiario ai sensi del presente Contratto. Né la CRO né il Promotore saranno responsabili della trattenuta o del

forty-five (45) calendar days after the site close-out visit. Any invoices received thereafter will not be paid. Payee will have sixty (60) calendar days after the date of the site close-out visit to dispute any payment discrepancies or missing payments. by third-party vendor.

A-8. Final Payment. At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The Final Payment will be paid once: all CRFs have been completed and received; all data queries have been satisfied; all Sponsor Drug is returned; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final EC notification. The final payment to include the ten percent (10%) withholding. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution and/or Principal Investigator any time during the Trial. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor or it's designee any amounts overpaid within thirty (30) calendar days of notification by Sponsor or it's designee.

A-9. Taxes. Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Agreement. Neither CRO nor Sponsor will be responsible for the withholding or payment of

pagamento di tali contributi o tasse. Il Beneficiario si assume la piena responsabilità di comunicare tutti i pagamenti ricevuti, ai sensi del presente Contratto, alle autorità fiscali competenti, come previsto dalla Legge Applicabile.

A-10. Mancate qualificazioni allo screening. Una mancata qualificazione allo Screening è un Soggetto della Sperimentazione che ha accordato il proprio consenso, il quale non soddisfa i criteri della visita di Screening e pertanto non è eleggibile per l'arruolamento nella Sperimentazione. Le mancate qualificazioni allo screening valide saranno rimborsate, se del caso, sulla base delle procedure effettivamente eseguite durante la visita di screening, importo che non deve essere superiore all'intero costo della visita di screening, come indicato nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici). Un massimo di due (2) Mancate qualificazioni allo screening sarà pagato al Beneficiario sulla base delle procedure.

A-11. Procedure necessarie. Il Beneficiario sarà rimborsato per le visite necessarie e le procedure valide non coperte dall'Allegato B (Scheda degli accordi economici) che, secondo il ragionevole parere dello Sperimentatore Principale, sono richieste ai fini della sicurezza del paziente. Il Beneficiario sarà rimborsato al costo unitario concordato nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici), se disponibile, o se un tale costo unitario non è specificato nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici), il Beneficiario riceverà un rimborso sulla base delle spese effettive ragionevoli sostenute dall'Istituto e dallo Sperimentatore Principale, e richiederà una fattura separata con la documentazione che comprova l'esigenza medica della procedura. Ove possibile, si otterrà il previo consenso scritto del Promotore, a meno che ciò non comprometta l'integrità della Sperimentazione o influisca sulla sicurezza del Soggetto della Sperimentazione, nel

any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this Agreement, to the relevant taxation authorities as required by Applicable Law.

A-10. Screen Failures. A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial. Valid Screen Failures will be reimbursed, if at all, based on actual procedures performed at the screening visit, not to exceed the full cost of the screening visit, as outlined in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet). A maximum of two (2) Screen Failures will be paid to the Payee on a per procedure basis.

A-11. Necessary Procedures. Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures not covered under Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) which, in the reasonable opinion of the Principal Investigator, are required for patient safety. Payee will be reimbursed at the agreed upon unit cost in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), if available, or if there is no such unit cost in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), Payee will be compensated based on reasonable actual costs incurred by Institution and Principal Investigator, and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.

qual caso il Promotore sarà informato non appena possibile a posteriori.

A-12. Fatture. Tutte le fatture devono essere indirizzate a Insmmed Incorporated, 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704, USA.

Inviare fatture originali, corrette e dettagliate, al seguente indirizzo:

PPD
Le fatture devono essere indirizzate a: Insmmed Incorporated 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704, USA Codice fiscale 54-1972729
Le fatture devono essere inviate per il pagamento a: PPD Investigator Services LLC via e-mail all'indirizzo InvestigatorPayments@ppdi.com, o per posta all'indirizzo 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA.

Tutte le fatture relative ai pagamenti della sperimentazione, come indicato nel budget e nel programma dei pagamenti, dovranno essere inviate alla CRO entro 90 giorni dalla data in cui sono state sostenute le spese corrispondenti per garantire il rimborso per il lavoro svolto. Le fatture presentate per il pagamento devono essere corrette e includere, a titolo esemplificativo ma non esaustivo:

- Numero di protocollo
- Nome dell'Istituto
- Nome dello Sperimentatore principale
- Numero del centro per la fattura (se applicabile)

- Elenco dettagliato dei costi
- Data di invio della fattura

Il Beneficiario non riceverà alcun pagamento per spese trasferibili per cui il Beneficiario stesso

A-12. Invoices: All invoices should be addressed to Insmmed Incorporated, 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704, USA.

Please send original, correct and itemized invoices to the following:

PPD
Invoices should be addressed to: Insmmed Incorporated 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704, USA Tax ID Code 54-1972729
Invoices should be sent for payment to: PPD Investigator Services LLC by email at InvestigatorPayments@ppd.com , or via mail at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA.

All invoices for Trial payments, as outlined in the budget and payment schedule, should be submitted to CRO within 90 days following the occurrence of the applicable expense to ensure reimbursement for work performed. Invoices submitted for payment must be correct and include but not limited to:

- Protocol Number
- Institution Name
- PI Name
- Site Invoice Number (if applicable)
- Itemized detail of costs
- Date of Invoice submission

Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to

non abbia prodotto copie delle fatture o di altra documentazione che comprovi chiaramente che le spese erano effettive, ragionevoli e verificabili rispetto all'importo presentato per il rimborso.

Pagamenti: I pagamenti saranno effettuati a favore di:

Beneficiario

Nome del Beneficiario: Fondazione IRCCS San Gerardo Dei Tintori
Indirizzo del Beneficiario: via Pergolesi 33 Monza 20900

IBAN: IT98V0306920407100000046113
P.IVA: 12698710964

A-13. Rimborso per il viaggio del paziente (pagato da Scout): Le spese di viaggio del paziente che non devono superare la tariffa stabilita nell'Allegato B (Scheda degli accordi economici) per paziente randomizzato per visita programmata definita dal protocollo saranno pagate direttamente ai soggetti dopo aver ricevuto la documentazione di supporto dal fornitore approvato, Scout. Se le spese di viaggio non vengono pagate tramite il fornitore terzo Scout, la CRO rimborserà le spese di viaggio del paziente all'istituto perché provveda al rimborso del paziente al ricevimento della fattura e della documentazione di supporto da parte della CRO. Eventuali rimborsi dei costi di viaggio del paziente superiori a questo importo devono essere preventivamente approvati per iscritto dal promotore per poter essere eleggibili per il pagamento.

A-15. Rimborso per il viaggio del paziente (pagato dalla CRO): Le spese di viaggio del paziente non eccedenti l'importo stabilito nelle tariffe dell'Allegato B (Scheda degli accordi economici) e

produce actual copy of invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.

Payments: Payments will be made to the following:

Payee

Payee Name: Fondazione IRCCS San Gerardo Dei Tintori
Payee Address: via Pergolesi 33 Monza 20900

IBAN: IT98V0306920407100000046113
SWIFT: BCITITMMXXX

VAT: 12698710964

A-13. Patient Travel Reimbursement (paid by Scout): Patient travel costs not to exceed the rate set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) per randomized patient per Protocol defined scheduled visit will be paid directly to Subjects upon receipt of supporting documentation by the approved vendor, Scout. If the third-party vendor, Scout, is not used to pay for travel expenses, CRO will reimburse Patient travel costs to Institution for patient reimbursement upon receipt of invoice and supporting documentation by CRO. Any patient travel cost reimbursement exceeding this amount must have received prior written approval from Sponsor in order to be eligible for payment.

A-15. Patient Travel Reimbursement (paid by CRO): Patient travel costs not to exceed the rate set forth in Attachment B (Financial

nell'ICF per ciascun paziente randomizzato e per visita programmata definita nel Protocollo verranno corrisposti all'Istituto per il rimborso al paziente al ricevimento di una fattura e della documentazione di supporto. Eventuali rimborsi dei costi di viaggio del paziente superiori a questo importo devono essere preventivamente approvati per iscritto dal promotore per poter essere eleggibili per il pagamento.

ALLEGATO B

SCHEDA DEGLI ACCORDI ECONOMICI

RIQUADRO RIASSUNTIVO DELLE INFORMAZIONI FINANZIARIE :	
Valuta fattura :	EURO
Base di pagamento:	In base alla visita
Data di entrata in vigore:	Come definito nel Contratto

Non saranno prese in considerazione altre richieste di finanziamento senza il preventivo consenso scritto della CRO.

Arrangements Worksheet) and ICF per randomized patient per Protocol defined scheduled visit will be paid to Institution for patient reimbursement upon receipt of invoice and supporting documentation by CRO. Any patient travel cost reimbursement exceeding this amount must have received prior written approval from Sponsor in order to be eligible for payment.

ATTACHMENT B

FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET

FINANCE SUMMARY BOX	
Invoice Currency:	EUR
Payment Base:	Visit Based
Effective Date:	As defined in the Agreement

No additional funding requests will be considered without the prior written consent of the CRO.

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Screening	Treatment Period										Follow-Up	Total	E/D
				Day -30 to -1	Week 1	Week 2	Week 3	Week 5	Week 10	Week 10	Week 16	Week 20	Week XX				
				Day 1 (Baseline)	Day 10 (±3)	Day 21 (±3)	Day 35 (±3)	Day 70 (±3)	Day 71 (±3)	Day 112 (±3)	Day 140 (±3)	Day XX					
				V1	V2	V3	V4	V5	V6	V6+1	V7	V8	E/D				
Informed Consent Process	Y	1.00	60.00	1.00										60.00			
Partner Pregnancy or Pregnancy	Y	1.00	60.00	INV													
Participant Informed Consent Process																	
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	2.00	26.00	1.00	1.00									52.00			
Prior/concomitant medications	Y	8.00	15.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	120.00	1.00			
Complete physical exam at Screening including Demographics, Medical history, Height, weight, BMI calculation, Vital signs	Y	1.00	115.00	1.00									115.00				
Complete follow-up physical exam	Y	2.00	96.00		1.00						1.00		192.00	1.00			
including vital signs, weight, and BMI																	
Targeted physical exam including vital signs	Y	3.00	80.00				1.00	1.00	1.00				240.00				
Urine pregnancy test (WOCBP only)	Y	13.00		INV			INV				INV	INV		INV			
Serum Pregnancy Test and Serum FSH level	Y	20.00		INV													
Spirometry	Y	7.00	59.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00		413.00	1.00			
Diffusing Capacity (DLCO)	Y	5.00	128.00	1.00	1.00			1.00	1.00		1.00		640.00	1.00			
12-lead ECG	Y	7.00	50.00	1.00	3.00			1.00	1.00		1.00		350.00	1.00			
Vital signs	Y	1.00	22.00			1.00							22.00				
Central labs including at least one of the following: Serology, hematology, clinical chemistry, coagulation profile, NT-proBNP sample (baseline, week5, week 10, week15)	Y	5.00	24.00	1.00	1.00			1.00	1.00		1.00		120.00	1.00			
Central lab shipping	Y	7.00	9.00	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	1.00	1.00		63.00	1.00			
Adverse Events	Y	8.00	18.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	144.00	1.00			
6MWT	Y	4.00	25.00	1.00				1.00	1.00		1.00		100.00	1.00			
Right Heart Catheterization	Y	3,091.00		INV													
Chest CT for pulmonary vascular volume & functional respiratory imaging (FRI)	Y	2.00	1,103.00	1.00							1.00		2,206.00	1.00			
Peak Inspiratory Flow Rate (PIFR)	Y	1.00	47.00	1.00									47.00				
PK sampling	Y	18.00	24.00		6.00	2.00		2.00	6.00	1.00	1.00		432.00	1.00			
QOL CAMPHOR	Y	4.00	16.00		1.00			1.00	1.00		1.00		64.00	1.00			
Clinical Worsening Assessment	Y	6.00	45.00		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00		270.00	1.00			
Study drug accountability	Y	5.00	9.00		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00		45.00				
Study drug accountability for Study Drug Taper	Y		9.00										INV				
Follow-up Phone Call	Y	1.00	15.00										15.00				
Review dosing diary	Y	6.00	29.00		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00		174.00				
Review dosing diary for study drug taper	Y		29.00										INV				
Per Patient Activity Totals:				1,679.00	759.00	254.00	255.00	555.00	651.00	33.00	1,650.00	48.00	5,884.00	1,612.00			
Selected Other Direct Costs : 1261 per patient																	

Name	OH	Total Quantity	Selected Cost	Screening	Treatment Period										Follow-Up	Total	E/D
				Day -30 to -1	Week 1	Week 2	Week 3	Week 5	Week 10	Week 10	Week 16	Week 20	Week XX				
				Day 1 (Baseline)	Day 10 (±3)	Day 21 (±3)	Day 35 (±3)	Day 70 (±3)	Day 71 (±3)	Day 112 (±3)	Day 140 (±3)	Day XX					
				V1	V2	V3	V4	V5	V6	V6+1	V7	V8	E/D				
Physician's Fees without Exam Costs	Y	8.50	84.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.50	1.00	1.00	544.00	1.00			
Study Coordinator Fee Per Visit	Y	8.50	52.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.50	1.00	1.00	442.00	1.00			
Pharm Dispense per visit (simple)	Y	5.00	55.00		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00				275.00				
Pharm Dispense for Study Drug Taper	Y		55.00									INV					
Per Patient Other Direct Cost Totals:				116.00	171.00	171.00	171.00	171.00	171.00	58.00	116.00	116.00	1,261.00	116.00			
Overall Patient Cost																	

				Screening	Treatment Period										Follow-Up	Total	E/D
				Day -30 to -1	Week 1	Week 2	Week 3	Week 5	Week 10	Week 10	Week 16	Week 20	Week XX				
				Day 1 (Baseline)	Day 10 (±3)	Day 21 (±3)	Day 35 (±3)	Day 70 (±3)	Day 71 (±3)	Day 112 (±3)	Day 140 (±3)	Day XX					
				V1	V2	V3	V4	V5	V6	V6+1	V7	V8	E/D				
Costs without Overhead				1,795.00	930.00	425.00	426.00	726.00	822.00	91.00	1,766.00	164.00	7,145.00	1,728.00			
Overhead at 35%				628.25	325.50	148.75	149.10	254.10	287.70	31.85	618.10	57.40	2,500.75	604.80			
Selected Cost Per Visit				2,423.25	1,255.50	573.75	575.10	980.10	1,109.70	122.85	2,384.10	221.40	9,645.75	2,332.80			

Site Level Other Direct Costs

Name	OH	Total Quantity	Selected Cost
Archiving/Document storage/per site	N	1.00	545.00
Pharmacy set-up fee	N	1.00	500.00
Administrative Set up fee	N	1.00	500.00
Clinical trial research center (phase I) activity	N	1.00	1,500.00
Principal Investigator handling	N	1.00	1,000.00

Patient Travel Reimbursement, up to (paid by CRO)

Patient Travel Reimbursement, up to (paid by CRO)													E/D	
Name	Total Quantity	Selected Cost	Screening	Treatment Period								Follow-Up	Total	Week XX
			Week 1	Week 2	Week 3	Week 5	Week 10	Week 10	Week 16	Week 20	Week XX			
			Day -30 to -1	Day 1 (Baseline)	Day 10 (±3)	Day 21 (±3)	Day 35 (±3)	Day 70 (±3)	Day 71 (±3)	Day 112 (±3)	Day 140 (±3)	Day XX		
			V1	V2	V3	V4	V5	V6	V6+1	V7	V8	E/O		
Patient Travel Reimbursement, up to (Paid by CRO)	9.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00	\$0.00
Patient Travel Reimbursement - Unscheduled Visit		\$0.00												

Allegato C	Exhibit C
• 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;	• Personal Data - any information concerning an identified or identifiable natural person (“data subject”); the natural person who can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as name, identification number, location data, an online identifier or one or more characteristic elements of its physical, physiological, genetic, psychological, economic, cultural or social identity;
• 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;	• Processing - any operation or set of operations, carried out with or without the aid of automated processes applied to personal data or sets of personal data, such as collection, recording, organisation, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interviewing, restriction, erasure or destruction;
• Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;	• Pseudonymisation - the processing of personal data so that the data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is stored separately and subject to technical and organisational measures intended to ensure that such personal data is not attributed to an identified or identifiable natural person;

• Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;	• Data Controller - the natural or legal person, public authority, service or other body that, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; when the purposes and means of such processing are determined by Union or Member States law, the data controller or specific criteria applicable to its designation may be established by the law of the Union or Member States;
• 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;	• Data Processor - the natural or legal person, public authority, service or other body which processes personal data on behalf of the data controller;
• 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;	• Consent of the Data Subject - any manifestation of the data subject's free, specific, informed and unequivocal willingness, with which he/she manifests his/her assent, by means of an unequivocal statement or positive action, that the personal data concerning him/her are processed;
• 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;	• Personal Data Breach - the security breach that accidentally or wrongly involves the destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure or access to the personal data transmitted, stored or otherwise processed;
• 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;	• Health Data - personal data relating to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, revealing information about his/her health;
• Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla	• Genetic Data - personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person providing unique information on the physiology or health of

salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;	said natural person, and that results in particular from the analysis of a biological sample of the individual in question;
• Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;	• Biological Sample - each sample of biological material from which genetic data characteristic of an individual can be extracted;
• Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;	• Sponsor - the person, company, institution or body that takes responsibility for initiating, managing and/or financing a clinical trial;
• CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;	• CRO – Contract research organisation to which the Sponsor may entrust a party or all of its expertise in clinical trials;
• Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;	• Monitor – the Trial Monitor identified by the Sponsor/CRO;
• Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.	• Auditor – the person responsible for conducting the verification on the conduct of the Trial, as an integral part of the quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.

ANNEX

**STANDARD CONTRACTUAL CLAUSES
CONTROLLER TO CONTROLLER**

SECTION I

Clause 1

Purpose and scope

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

¹ Where the data exporter is a processor subject to Regulation (EU) 2016/679 acting on behalf of a Union institution or body as controller, reliance on these Clauses when engaging another processor (sub-processing) not subject to Regulation (EU) 2016/679 also ensures compliance with Article 29(4) of Regulation (EU) 2018/1725 of the European Parliament and of the Council of 23 October 2018 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data by the Union institutions, bodies, offices and agencies and on the free movement of such data, and repealing Regulation (EC) No 45/2001 and Decision No 1247/2002/EC (OJ L 295 of 21.11.2018, p. 39), to the extent these Clauses and the data protection obligations as set out in the contract or other legal act between the controller and the processor pursuant to Article 29(3) of Regulation (EU) 2018/1725 are aligned. This will in particular be the case where the controller and processor rely on the standard contractual clauses included in Decision [...].

Clause 2

Effect and invariability of the Clauses

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

Clause 3

Third-party beneficiaries

- (a) Data subjects may invoke and enforce these Clauses, as third-party beneficiaries, against the data exporter and/or data importer, with the following exceptions:
 - (i) Clause 1, Clause 2, Clause 3, Clause 6, Clause 7;
 - (ii) Clause 8.5 (e) and Clause 8.9(b);
 - (iii) Clause 12(a) and (d);
 - (iv) Clause 13;
 - (v) Clause 15.1(c), (d) and (e);
 - (vi) Clause 16(e);
 - (vii) Clause 18(a) and (b);
- (b) Paragraph (a) is without prejudice to rights of data subjects under Regulation (EU) 2016/679.

Clause 4

Interpretation

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

Clause 5

Hierarchy

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

Clause 6

Description of the transfer(s)

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

Clause 7

Docking clause

N/A

SECTION II – OBLIGATIONS OF THE PARTIES

Clause 8

Data protection safeguards

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

8.1 Purpose limitation

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

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

8.2 Transparency

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

8.3 Accuracy and data minimisation

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

8.4 Storage limitation

The data importer shall retain the personal data for no longer than necessary for the purpose(s) for which it is processed. It shall put in place appropriate technical or organisational measures to ensure

compliance with this obligation, including erasure or anonymisation² of the data and all back-ups at the end of the retention period.

8.5 Security of processing

- (a) The data importer and, during transmission, also the data exporter shall implement appropriate technical and organisational measures to ensure the security of the personal data, including protection against a breach of security leading to accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure or access (hereinafter “personal data breach”). In assessing the appropriate level of security, they shall take due account of the state of the art, the costs of implementation, the nature, scope, context and purpose(s) of processing and the risks involved in the processing for the data subject. The Parties shall in particular consider having recourse to encryption or pseudonymisation, including during transmission, where the purpose of processing can be fulfilled in that manner.
- (b) The Parties have agreed on the technical and organisational measures set out in Annex II. The data importer shall carry out regular checks to ensure that these measures continue to provide an appropriate level of security.
- (c) The data importer shall ensure that persons authorised to process the personal data have committed themselves to confidentiality or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality.
- (d) In the event of a personal data breach concerning personal data processed by the data importer under these Clauses, the data importer shall take appropriate measures to address the personal data breach, including measures to mitigate its possible adverse effects.
- (e) In case of a personal data breach that is likely to result in a risk to the rights and freedoms of natural persons, the data importer shall without undue delay notify both the data exporter and the competent supervisory authority pursuant to Clause 13. Such notification shall contain i) a description of the nature of the breach (including, where possible, categories and approximate number of data subjects and personal data records concerned), ii) its likely consequences, iii) the measures taken or proposed to address the breach, and iv) the details of a contact point from whom more information can be obtained. To the extent it is not possible for the data importer to provide all the information at the same time, it may do so in phases without undue further delay.
- (f) In case of a personal data breach that is likely to result in a high risk to the rights and freedoms of natural persons, the data importer shall also notify without undue delay the data subjects concerned of the personal data breach and its nature, if necessary in cooperation with the data exporter, together with the information referred to in paragraph (e), points ii) to iv), unless the data importer has implemented measures to significantly reduce the risk to the rights or freedoms of natural persons, or notification would involve disproportionate efforts. In the

² This requires rendering the data anonymous in such a way that the individual is no longer identifiable by anyone, in line with recital 26 of Regulation (EU) 2016/679, and that this process is irreversible.

latter case, the data importer shall instead issue a public communication or take a similar measure to inform the public of the personal data breach.

- (g) The data importer shall document all relevant facts relating to the personal data breach, including its effects and any remedial action taken, and keep a record thereof.

8.6 Sensitive data

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

8.7 Onward transfers

The data importer shall not disclose the personal data to a third party located outside the European Union³ (in the same country as the data importer or in another third country, hereinafter "onward transfer") unless the third party is or agrees to be bound by these Clauses, under the appropriate Module. Otherwise, an onward transfer by the data importer may only take place if:

- (i) it is to a country benefitting from an adequacy decision pursuant to Article 45 of Regulation (EU) 2016/679 that covers the onward transfer;
- (ii) the third party otherwise ensures appropriate safeguards pursuant to Articles 46 or 47 of Regulation (EU) 2016/679 with respect to the processing in question;
- (iii) the third party enters into a binding instrument with the data importer ensuring the same level of data protection as under these Clauses, and the data importer provides a copy of these safeguards to the data exporter;
- (iv) it is necessary for the establishment, exercise or defence of legal claims in the context of specific administrative, regulatory or judicial proceedings;
- (v) it is necessary in order to protect the vital interests of the data subject or of another natural person; or

³ *The Agreement on the European Economic Area (EEA Agreement) provides for the extension of the European Union's internal market to the three EEA States Iceland, Liechtenstein and Norway. The Union data protection legislation, including Regulation (EU) 2016/679, is covered by the EEA Agreement and has been incorporated into Annex XI thereto. Therefore, any disclosure by the data importer to a third party located in the EEA does not qualify as an onward transfer for the purpose of these Clauses.*

- (vi) where none of the other conditions apply, the data importer has obtained the explicit consent of the data subject for an onward transfer in a specific situation, after having informed him/her of its purpose(s), the identity of the recipient and the possible risks of such transfer to him/her due to the lack of appropriate data protection safeguards. In this case, the data importer shall inform the data exporter and, at the request of the latter, shall transmit to it a copy of the information provided to the data subject.

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

8.8 Processing under the authority of the data importer

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

8.9 Documentation and compliance

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

Clause 9

Use of sub-processors

N/A

Clause 10

Data subject rights

- (a) The data importer, where relevant with the assistance of the data exporter, shall deal with any enquiries and requests it receives from a data subject relating to the processing of his/her personal data and the exercise of his/her rights under these Clauses without undue delay and at the latest within one month of the receipt of the enquiry or request.⁴ The data importer shall take appropriate measures to facilitate such enquiries, requests and the exercise of data

⁴ *That period may be extended by a maximum of two more months, to the extent necessary taking into account the complexity and number of requests. The data importer shall duly and promptly inform the data subject of any such extension.*

subject rights. Any information provided to the data subject shall be in an intelligible and easily accessible form, using clear and plain language.

- (b) In particular, upon request by the data subject the data importer shall, free of charge :
- (i) provide confirmation to the data subject as to whether personal data concerning him/her is being processed and, where this is the case, a copy of the data relating to him/her and the information in Annex I; if personal data has been or will be onward transferred, provide information on recipients or categories of recipients (as appropriate with a view to providing meaningful information) to which the personal data has been or will be onward transferred, the purpose of such onward transfers and their ground pursuant to Clause 8.7; and provide information on the right to lodge a complaint with a supervisory authority in accordance with Clause 12(c)(i);
 - (ii) rectify inaccurate or incomplete data concerning the data subject;
 - (iii) erase personal data concerning the data subject if such data is being or has been processed in violation of any of these Clauses ensuring third-party beneficiary rights, or if the data subject withdraws the consent on which the processing is based.
- (c) Where the data importer processes the personal data for direct marketing purposes, it shall cease processing for such purposes if the data subject objects to it.
- (d) The data importer shall not make a decision based solely on the automated processing of the personal data transferred (hereinafter “automated decision”), which would produce legal effects concerning the data subject or similarly significantly affect him / her, unless with the explicit consent of the data subject or if authorised to do so under the laws of the country of destination, provided that such laws lay down suitable measures to safeguard the data subject’s rights and legitimate interests. In this case, the data importer shall, where necessary in cooperation with the data exporter:
- (i) inform the data subject about the envisaged automated decision, the envisaged consequences and the logic involved; and
 - (ii) implement suitable safeguards, at least by enabling the data subject to contest the decision, express his/her point of view and obtain review by a human being.
- (e) Where requests from a data subject are excessive, in particular because of their repetitive character, the data importer may either charge a reasonable fee taking into account the administrative costs of granting the request or refuse to act on the request.
- (f) The data importer may refuse a data subject’s request if such refusal is allowed under the laws of the country of destination and is necessary and proportionate in a democratic society to protect one of the objectives listed in Article 23(1) of Regulation (EU) 2016/679.
- (g) If the data importer intends to refuse a data subject’s request, it shall inform the data subject of the reasons for the refusal and the possibility of lodging a complaint with the competent supervisory authority and/or seeking judicial redress.

Clause 11

Redress

- (a) The data importer shall inform data subjects in a transparent and easily accessible format, through individual notice or on its website, of a contact point authorised to handle complaints. It shall deal promptly with any complaints it receives from a data subject.
- The data importer agrees that data subjects may also lodge a complaint with an independent dispute resolution body⁵ at no cost to the data subject. It shall inform the data subjects, in the manner set out in paragraph (a), of such redress mechanism and that they are not required to use it, or follow a particular sequence in seeking redress.
- In case of a dispute between a data subject and one of the Parties as regards compliance with these Clauses, that Party shall use its best efforts to resolve the issue amicably in a timely fashion. The Parties shall keep each other informed about such disputes and, where appropriate, cooperate in resolving them.
- (b) Where the data subject invokes a third-party beneficiary right pursuant to Clause 3, the data importer shall accept the decision of the data subject to:
- (i) lodge a complaint with the supervisory authority in the Member State of his/her habitual residence or place of work, or the competent supervisory authority pursuant to Clause 13;
 - (ii) refer the dispute to the competent courts within the meaning of Clause 18.
- (c) The Parties accept that the data subject may be represented by a not-for-profit body, organisation or association under the conditions set out in Article 80(1) of Regulation (EU) 2016/679.
- (d) The data importer shall abide by a decision that is binding under the applicable EU or Member State law.
- (e) The data importer agrees that the choice made by the data subject will not prejudice his/her substantive and procedural rights to seek remedies in accordance with applicable laws.

Clause 12

Liability

- (a) Each Party shall be liable to the other Party/ies for any damages it causes the other Party/ies by any breach of these Clauses.
- (b) Each Party shall be liable to the data subject, and the data subject shall be entitled to receive compensation, for any material or non-material damages that the Party causes the data

⁵ *The data importer may offer independent dispute resolution through an arbitration body only if it is established in a country that has ratified the New York Convention on Enforcement of Arbitration Awards.*

subject by breaching the third-party beneficiary rights under these Clauses. This is without prejudice to the liability of the data exporter under Regulation (EU) 2016/679.

- (c) Where more than one Party is responsible for any damage caused to the data subject as a result of a breach of these Clauses, all responsible Parties shall be jointly and severally liable and the data subject is entitled to bring an action in court against any of these Parties.
- (d) The Parties agree that if one Party is held liable under paragraph (c), it shall be entitled to claim back from the other Party/ies that part of the compensation corresponding to its / their responsibility for the damage.
- (e) The data importer may not invoke the conduct of a processor or sub-processor to avoid its own liability.

Clause 13

Supervision

- (a) [Where the data exporter is established in an EU Member State:] The supervisory authority with responsibility for ensuring compliance by the data exporter with Regulation (EU) 2016/679 as regards the data transfer, as indicated in Annex I.C, shall act as competent supervisory authority.

[Where the data exporter is not established in an EU Member State, but falls within the territorial scope of application of Regulation (EU) 2016/679 in accordance with its Article 3(2) and has appointed a representative pursuant to Article 27(1) of Regulation (EU) 2016/679:] The supervisory authority of the Member State in which the representative within the meaning of Article 27(1) of Regulation (EU) 2016/679 is established, as indicated in Annex I.C, shall act as competent supervisory authority.

[Where the data exporter is not established in an EU Member State, but falls within the territorial scope of application of Regulation (EU) 2016/679 in accordance with its Article 3(2) without however having to appoint a representative pursuant to Article 27(2) of Regulation (EU) 2016/679:] The supervisory authority of one of the Member States in which the data subjects whose personal data is transferred under these Clauses in relation to the offering of goods or services to them, or whose behaviour is monitored, are located, as indicated in Annex I.C, shall act as competent supervisory authority.

- (b) The data importer agrees to submit itself to the jurisdiction of and cooperate with the competent supervisory authority in any procedures aimed at ensuring compliance with these Clauses. In particular, the data importer agrees to respond to enquiries, submit to audits and comply with the measures adopted by the supervisory authority, including remedial and compensatory measures. It shall provide the supervisory authority with written confirmation that the necessary actions have been taken.

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

Clause 14

Local laws and practices affecting compliance with the Clauses

- (a) The Parties warrant that they have no reason to believe that the laws and practices in the third country of destination applicable to the processing of the personal data by the data importer, including any requirements to disclose personal data or measures authorising access by public authorities, prevent the data importer from fulfilling its obligations under these Clauses. This is based on the understanding that laws and practices that respect the essence of the fundamental rights and freedoms and do not exceed what is necessary and proportionate in a democratic society to safeguard one of the objectives listed in Article 23(1) of Regulation (EU) 2016/679, are not in contradiction with these Clauses.
- (b) The Parties declare that in providing the warranty in paragraph (a), they have taken due account in particular of the following elements:
 - (i) the specific circumstances of the transfer, including the length of the processing chain, the number of actors involved and the transmission channels used; intended onward transfers; the type of recipient; the purpose of processing; the categories and format of the transferred personal data; the economic sector in which the transfer occurs; the storage location of the data transferred;
 - (ii) the laws and practices of the third country of destination— including those requiring the disclosure of data to public authorities or authorising access by such authorities – relevant in light of the specific circumstances of the transfer, and the applicable limitations and safeguards⁶;
 - (iii) any relevant contractual, technical or organisational safeguards put in place to supplement the safeguards under these Clauses, including measures applied during transmission and to the processing of the personal data in the country of destination.
- (c) The data importer warrants that, in carrying out the assessment under paragraph (b), it has made its best efforts to provide the data exporter with relevant information and agrees that it will continue to cooperate with the data exporter in ensuring compliance with these Clauses.
- (d) The Parties agree to document the assessment under paragraph (b) and make it available to the competent supervisory authority on request.

⁶ As regards the impact of such laws and practices on compliance with these Clauses, different elements may be considered as part of an overall assessment. Such elements may include relevant and documented practical experience with prior instances of requests for disclosure from public authorities, or the absence of such requests, covering a sufficiently representative time-frame. This refers in particular to internal records or other documentation, drawn up on a continuous basis in accordance with due diligence and certified at senior management level, provided that this information can be lawfully shared with third parties. Where this practical experience is relied upon to conclude that the data importer will not be prevented from complying with these Clauses, it needs to be supported by other relevant, objective elements, and it is for the Parties to consider carefully whether these elements together carry sufficient weight, in terms of their reliability and representativeness, to support this conclusion. In particular, the Parties have to take into account whether their practical experience is corroborated and not contradicted by publicly available or otherwise accessible, reliable information on the existence or absence of requests within the same sector and/or the application of the law in practice, such as case law and reports by independent oversight bodies.

- (e) The data importer agrees to notify the data exporter promptly if, after having agreed to these Clauses and for the duration of the contract, it has reason to believe that it is or has become subject to laws or practices not in line with the requirements under paragraph (a), including following a change in the laws of the third country or a measure (such as a disclosure request) indicating an application of such laws in practice that is not in line with the requirements in paragraph (a).
- (f) Following a notification pursuant to paragraph (e), or if the data exporter otherwise has reason to believe that the data importer can no longer fulfil its obligations under these Clauses, the data exporter shall promptly identify appropriate measures (e.g. technical or organisational measures to ensure security and confidentiality) to be adopted by the data exporter and/or data importer to address the situation. The data exporter shall suspend the data transfer if it considers that no appropriate safeguards for such transfer can be ensured, or if instructed by the competent supervisory authority to do so. In this case, the data exporter shall be entitled to terminate the contract, insofar as it concerns the processing of personal data under these Clauses. If the contract involves more than two Parties, the data exporter may exercise this right to termination only with respect to the relevant Party, unless the Parties have agreed otherwise. Where the contract is terminated pursuant to this Clause, Clause 16(d) and (e) shall apply.

Clause 15

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

15.1 Notification

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

relevant information as possible on the requests received (in particular, number of requests, type of data requested, requesting authority/ies, whether requests have been challenged and the outcome of such challenges, etc.).

- (d) The data importer agrees to preserve the information pursuant to paragraphs (a) to (c) for the duration of the contract and make it available to the competent supervisory authority on request.
- (e) Paragraphs (a) to (c) are without prejudice to the obligation of the data importer pursuant to Clause 14(e) and Clause 16 to inform the data exporter promptly where it is unable to comply with these Clauses.

15.2 Review of legality and data minimisation

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

SECTION IV – FINAL PROVISIONS

Clause 16

Non-compliance with the Clauses and termination

- (a) The data importer shall promptly inform the data exporter if it is unable to comply with these Clauses, for whatever reason.
- (b) In the event that the data importer is in breach of these Clauses or unable to comply with these Clauses, the data exporter shall suspend the transfer of personal data to the data importer

until compliance is again ensured or the contract is terminated. This is without prejudice to Clause 14(f).

- (c) The data exporter shall be entitled to terminate the contract, insofar as it concerns the processing of personal data under these Clauses, where:
- (i) the data exporter has suspended the transfer of personal data to the data importer pursuant to paragraph (b) and compliance with these Clauses is not restored within a reasonable time and in any event within one month of suspension;
 - (ii) the data importer is in substantial or persistent breach of these Clauses; or
 - (iii) the data importer fails to comply with a binding decision of a competent court or supervisory authority regarding its obligations under these Clauses.

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

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

Clause 17

Governing law

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

Clause 18

Choice of forum and jurisdiction

- (a) Any dispute arising from these Clauses shall be resolved by the courts of an EU Member State.

- (b) The Parties agree that those shall be the courts of Italy.
- (c) A data subject may also bring legal proceedings against the data exporter and/or data importer before the courts of the Member State in which he/she has his/her habitual residence.
- (d) The Parties agree to submit themselves to the jurisdiction of such courts.

APPENDIX

ANNEX I

A. LIST OF PARTIES

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

Name: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Address: via Pergolesi, 33 – 20852 Monza (MB) - Italia

Contact person's name, position and contact details: Dott. Silvano Casazza, General Director,
direzione.generale@irccs-sangerardo.it;

Activities relevant to the data transferred under these Clauses: As stated in the study Protocol and Agreement

Signature and date: _____

Role: Controller

Data importer(s):

Name: Insmed Inc Insmed Incorporated

Address: 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807, USA

Contact person's name, position and contact details: Michael A. Smith, SVP, General Counsel
Michael.Smith@Insmed.com

Activities relevant to the data transferred: As stated in the study Protocol and Agreement
For the Sponsor, the CRO - PPD Global Limited executing this Appendix for and on behalf of Insmed Incorporated under a limited agency agreement

DE DONATIS ALESSANDRA
22.03.2023 17:24:31 UTC

Signature and date: _____

Role (Controller/Processor): Controller

B. DESCRIPTION OF TRANSFER

Categories of data subjects whose personal data is transferred:

As stated in the study Protocol and Agreement to the Clinical Study.

Categories of personal data transferred:

As stated in the study Protocol and Agreement to the Clinical Study.

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

As stated in the study Protocol and Agreement to the Clinical Study.

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

As stated in the study Protocol and Agreement to the Clinical Study.

Nature of the processing

As stated in the study Protocol and Agreement to the Clinical Study.

Purpose(s) of the data transfer and further processing

As stated in the study Protocol and Agreement to the Clinical Study.

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

As stated in the study Protocol and Agreement to the Clinical Study.

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

As stated in the study Protocol and Agreement to the Clinical Study.

C. COMPETENT SUPERVISORY AUTHORITY

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

Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali (Italian Data Protection Authority)

Piazza Venezia n. 11 - 00187 Roma

www.garanteprivacy.it

Phone: (+39) 06.696771

Fax: (+39) 06.69677.3785

Email: protocollo@gpdp.it

Certified email: protocollo@pec.gpdp.it

ANNEX II - TECHNICAL AND ORGANISATIONAL MEASURES INCLUDING TECHNICAL AND ORGANISATIONAL MEASURES TO ENSURE THE SECURITY OF THE DATA

TECHNICAL AND ORGANISATIONAL MEASURES INCLUDING TECHNICAL AND ORGANISATIONAL MEASURES TO ENSURE THE SECURITY OF THE DATA

Measures of pseudonymization and encryption of personal data

- PHI are randomized using block randomization with algorithms appropriate to the type of PHI that is stored.
- Data are encrypted with the latest in cryptography using asymmetric encryption.
- Data are encrypted both in-transit and at-rest.

Measures for ensuring ongoing confidentiality, integrity, availability and resilience of processing systems and services

- Data are encrypted with strong algorithms; keys are managed in a secure fashion.
- All access to the data are governed by least-privileges practices.
- Data hashing algorithms are used to ensure the integrity of the data.
- Data are stored in locations where regular backup process ensure the availability of the data in the event of a physical incident.
- Personal data is only disclosed to Consultant Personnel who need to know such information for the purposes of carrying out their employment tasks and provided only if that consultant personnel are under an appropriate statutory or contractual confidentiality obligation.
- SSO with Multi-factor authentication (MFA) are used to protect data whenever possible.
- All locations where PI is stored on servers within the Insmad network must be in secure, locked locations where access is strictly controlled.

Measures for ensuring the ability to restore the availability and access to personal data in a timely manner in the event of a physical or technical incident

- Failover mechanisms are in place to ensure that in the event of hardware and/or software failure the services and Personal Data is transitioned to other available systems.
- Regular evaluation of back-up systems to ensure that there is sufficient additional server and other hardware capacity to continue operations of the systems in case of hardware and/or software failure.
- Continuous and regular disaster recovery planning exercises.

Processes for regularly testing, assessing and evaluating the effectiveness of technical and organizational measures in order to ensure the security of the processing

- External security review once per year.
- Internal and public overview of all notifiable processes.

- Adhere and maintain certification to ISO / IEC 27001 and ISO/IEC 27018 Standard and/or to any equivalent national standards or to standards that replace, supersede, or complement these.

Measures for user identification and authorization

- Role-based permission system with auditing.
- Separation of responsibilities – “no one can do everything”
- Development Consultant Personnel only develop software and do not have access to production environment.
- Operations Consultant Personnel with low-level data access only operate infrastructure, do not have customer contact, and do not have access to data in a structured way (through the Software).
- Support Consultant Personnel only have access if delegated by Company.

Measures for the protection of data during transmission

- All data transferred between systems use either a direct (not on the public Internet) line or be encrypted with state-of-the-art encryptions mechanism using either ESP or TLS in their most recent versions.

Measures for the protection of data during storage

- Data in storage are encrypted with up-to-date standards using asymmetric encryptions with the keys held in a secure location.

Measures for ensuring physical security of locations at which personal data are processed

- All locations where PI is stored on servers within the Insméd network must be in secure, locked locations where access is strictly controlled. All cloud partners who secure PI must be reviewed and approved by Insméd IT.
- All access to PI are logged and logs are kept for a minimum of 3 months.
- All servers/IT systems containing PI are hardened, tested regularly for security vulnerabilities and penetration tested periodically.
- In cases where Cloud solutions are used, the Cloud providers are reviewed annually using a combination of audits, security review and or SOC 2 attestation or other industry measures like ISO 27001.
- All Cloud Providers and/or third parties that are storing or transmitting PI are approved by the Insméd Cybersecurity team and documented in the Business Continuity Risk Management system.

Measures for ensuring events logging

- Logging / traceability of all use.
- Proof of use and transmission control via log files.

Measures for ensuring system configuration, including default configuration

- Ensure server configuration is hardened, by blocking the unused ports
- Ensure to change the default password

Measures for internal IT and IT security governance and management

- Encrypted tunnels/channels are utilized whenever data is transferred to and from the Software infrastructure.
- Internal transmission: via internal network / secure exchange portal
- External transmission: encrypted as agreed with the receiver and / or by courier.

Measures for certification/assurance of processes and products

- External security review once per year.
- Internal and public overview of all notifiable processes.
- Adhere and maintain certification to ISO / IEC 27001 and ISO/IEC 27018 Standard and/or to any equivalent national standards or to standards that replace, supersede or complement these.
- Only the data that is required by law, for specific business purposes are stored and only for the minimum possible length of time. The guidelines of adequate, relevant and limited apply.

Measures for ensuring data minimization

- adequate – sufficient to properly fulfil your stated purpose.
- relevant – has a rational link to that purpose
- limited to what is necessary – you do not hold more than you need for that purpose

Measures for ensuring data quality

- Accuracy: for whatever data described, it needs to be accurate.
- Relevancy: the data meet the requirements for the intended use.
- Completeness: the data do not miss values or miss data records.
- Timeliness: the data is up to date.
- Consistency: the data have the data format as expected and can be cross reference-able with the same results.

Measures for ensuring limited data retention

- Personal Data is adequately erased or destroyed when use of the Personal Data is no longer reasonable or necessary.
- Record/Data Retention Policy.
- Procedures handling deletion and destruction of data are in place.

Measures for ensuring accountability

- Ensure records of processing operations
 - Ensure evaluations of the legal basis for processing
 - Ensure Data protection Impact assessment where required
 - Ensure documentation of personal data breaches and the related process
 - Prepare agreements related to the processing of personal data
 - Ensure implementation of data protection policies
- 11.

Measures for allowing data portability and ensuring erasure

- Regular testing of erasure capacity of software and hardware

ANNEX III – LIST OF SUB-PROCESSORS

N/A