

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

N. 217/AV5 DEL 08/03/2016

Oggetto: Approvazione della Convenzione con la Ditta SYNTERACT HCR, per conto di Insméd Incorporated, per la realizzazione dello Studio Clinico Multicentrico "INS 212" Presso l'U.O. di Pneumologia della Area Vasta n. 5

**IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

- . . . -

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto;

VISTA l'attestazione del Dirigente Bilancio in riferimento al bilancio annuale di previsione;

- DETERMINA -

- di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico Multicentrico "INS 212" proposto dalla Ditta SYNTERACT HCR, di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1);
- di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Pneumologia dell'Area Vasta n.5, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione con durata presumibile di due anni, individuando, quale Sperimentatore principale, il Dr. Riccardo Pela, Dirigente Medico di II liv. dell'U.O.C. di Pneumologia dell'Area Vasta n. 5, coadiuvato dalle Dr.sse Chiara Massaccesi e Federica Fioretti;
- di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la Ditta corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati all'allegato A della suddetta convenzione;
- di riservarsi l'adozione di apposito atto, al termine della sperimentazione, per le modalità di introito della somma e la ripartizione della stessa secondo quanto indicato nel documento istruttorio;
- di trasmettere copia del presente atto, per quanto di competenza, alla Segreteria del Comitato Etico dell'Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA
(Avv. Giulietta Capocasa)**

La presente determina consta di n. 51 pagine, di cui n. 48 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O.C. “U.R.P. e Qualità”

Il Decreto del Ministero della Salute del 12.5.2006 detta disposizioni in merito ai requisiti minimi per l’istituzione, l’organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Con Determina del Direttore Generale dell’Asur n. 3 del 3.1.2008, in applicazione del citato Decreto Ministeriale, si è provveduto all’istituzione e costituzione del comitato etico dell’Asur ed all’approvazione del relativo statuto.

Su proposta della Ditta SYNTERACT HCR, con sede legale in 559 Fleet Street, Suite 100, Carlsbad, CA 32002 United States, che agisce in qualità di organizzazione di ricerca a contratto in nome e per conto di Insmad Incorporated, il Dr. Riccardo Pela, Dirigente Medico di II liv. dell’U.O.C. di Pneumologia dell’Area Vasta n. 5, in data 9/6/2015, ha chiesto l’autorizzazione all’esecuzione dello Studio Clinico Multicentrico “INS 212” presso la U.O. di Pneumologia dell’Area Vasta n. 5, ed il relativo parere del Comitato Etico Regionale.

A tal fine, il Dr. Riccardo Pela, in data 9/6/2015, ha presentato apposita relazione sullo studio in parola dalla quale risulta che:

- lo studio decorrerà dalla data di autorizzazione ed avrà durata presumibilmente di due anni;
- lo sperimentatore principale è il Dr. Riccardo Pela, coadiuvato dalle Dr.sse Chiara Massaccesi e Federica Fioretti;
- saranno arruolati n. 5 pazienti;
- l’impegno è quantizzato in circa n. 2 ore a paziente.

Il Comitato Etico ASUR, con nota prot. ASUR n. 5161 del 18/2/2016, ha trasmesso il verbale della seduta del 10/2/2016, nel corso della quale, sulla base della documentazione prodotta a corredo della richiesta, ha accettato il parere unico favorevole, in merito allo studio in parola.

Si ritiene, pertanto, di dover approvare la convenzione tra l’Area Vasta n. 5 e la SYNTERACT HCR per l’esecuzione dello Studio Clinico Multicentrico “INS 212”, sulla base dello schema che si allega al presente atto, di cui costituisce parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1), ed autorizzare l’avvio dello Studio stesso.

Si da atto che lo Studio in oggetto dovrà essere condotto nel pieno rispetto della dichiarazione di Helsinki ed in conformità alle norme di buona pratica clinica (D.M. 27.4.1992 pubblicato sulla G.U. Suppl. n. 139 del 15.6.92), al D.M. 12.5.2006 ed alle relative Linee guida di cui alla determina DG Asur n. 3 del 3.1.08 e che per la realizzazione dello stesso la Ditta corrisponderà all’Area Vasta n. 5, i compensi indicati all’allegato A della menzionata convenzione.

Si stabilisce che i compensi erogati, con le modalità ed i tempi stabiliti dalla convenzione citata, nel corso ed al termine della sperimentazione stessa verranno ripartiti, nelle more della revisione del regolamento in materia di sperimentazioni cliniche, applicando le percentuali di riparto individuate con determina del Direttore dell’ex Zona Territoriale 13 n. 282 del 12/4/2011, con le seguenti modalità:

- 70% quota personale direttamente impegnato nell’attività di sperimentazione sulla base della ripartizione proposta dal Responsabile della sperimentazione;
- 25% quota Azienda e rimborso spese generali;
- 2,5% quota fondo destinato ad attività culturali ed aggiornamento personale non medico della U.O. interessata alla sperimentazione;

- 2,5% quota fondo per attività culturali, aggiornamento e scientifiche personale medico.

Pertanto, per le considerazioni espresse in premessa,

SI PROPONE

- di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico Multicentrico "INS 212" proposto dalla Ditta SYNTERACT HCR, di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1);
- di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Pneumologia dell'Area Vasta n.5, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione con durata presumibile di due anni, individuando, quale Sperimentatore principale, il Dr. Riccardo Pela, Dirigente Medico di II liv. dell'U.O.C. di Pneumologia dell'Area Vasta n. 5, coadiuvato dalle Dr.sse Chiara Massaccesi e e Federica Fioretti;
- di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la Ditta corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati all'allegato A della suddetta convenzione;
- di riservarsi l'adozione di apposito atto, al termine della sperimentazione, per le modalità di introito della somma e la ripartizione della stessa secondo quanto indicato nel documento istruttorio;
- di trasmettere copia del presente atto, per quanto di competenza, alla Segreteria del Comitato Etico dell'Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.

IL DIRETTORE U.O.C.
(Dr. Massimo Esposito)

ATTESTAZIONE DEL DIRIGENTE /RESPONSABILE DELL'U.O. ECONOMICO FINANZIARIA

Il sottoscritto, vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, attesta che il presente atto non comporta oneri a carico del Budget.

Il Dirigente ff
U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
(Dott. Cesare Milani)

- ALLEGATI -

- Allegato n. 1: Schema di Convenzione (in formato pdf).

CLINICAL STUDY AGREEMENT	ACCORDO DI STUDIO CLINICO
<p>This Clinical Study Agreement (“Agreement”) is entered into as of the date of last signature hereto (the “Effective Date”) by and between ASUR Marche, Area Vasta n. 5 Ascoli Piceno - San Benedetto del Tronto con sede legale in Ascoli Piceno, Via degli Iris – Codice Fiscale e Partita IVA n. 02175860424 in the person of Ms. Giulietta Capocasa, as Director of Wide Area and legal representative and SyneractHCR, Inc., having a place of business at 5759 Fleet Street, Suite 100, Carlsbad, CA 92008, United States (“CRO”), representing the interests of Insmmed Incorporated, having a place of business at 10 FINDERNE Avenue, Bldg. 10, Bridgewater, NJ 08807-3365, United States (“Sponsor”), in connection with a clinical trial conducted pursuant to Protocol INS-212, “A Randomized, Open-Label, Multicenter Study of LAI in Adult Patients with Nontuberculous Mycobacterial (NTM) Lung Infections Caused by Mycobacterium avium complex (MAC) that are Refractory to Treatment,” (the “Protocol”) (the “Study”). The Study will be conducted under the immediate supervision of dott. Riccardo Pela (the “Investigator”) at Institution’s P.O. Mazzoni, U.O. Pneumologia. The Study will be conducted using Sponsor’s study drug, liposomal amikacin for inhalation (the “Study Drug”) and the investigational eFlow® Nebulizer System licensed to Sponsor pursuant to an agreement with PARI Pharma GmbH (the “Nebulizer”). The Sponsor’s legal representative in the European Union is Ergomed Plc, 26-28 Frederick Sanger Road, Surrey Research Park, Guildford GU2 7YD, England (the</p>	<p>Il presente Accordo di studio clinico (“Accordo”) è stipulato alla data dell’ultima firma apposta a questo atto (la “Data di decorrenza”) da e tra ASUR Marche, Area Vasta n. 5 Ascoli Piceno - San Benedetto del Tronto con sede legale in Ascoli Piceno, Via degli Iris – Codice Fiscale e Partita IVA n. 02175860424 in persona della Avv. Giulietta Capocasa, in qualità di Direttore di Area Vasta e legale rappresentante SyneractHCR, Inc., con sede in 5759 Fleet Street, Suite 100, Carlsbad, CA 92008, Stati Uniti (“CRO”), che rappresenta gli interessi di Insmmed Incorporated, con sede in 10 FINDERNE Avenue, Bldg. 10, Bridgewater, NJ 08807-3365, Stati Uniti (“Sponsor”), in relazione a uno studio clinico condotto in base al Protocollo INS-212, “Uno studio multicentrico, randomizzato, in aperto, su LAI in pazienti adulti con infezioni polmonari da micobatteri non tubercolari (NTM) causate da Mycobacterium avium complex (MAC), che sono refrattari al trattamento,” (il “Protocollo”) (lo “Studio”). Lo Studio sarà condotto sotto la supervisione diretta di dott. Riccardo Pela (lo “Sperimentatore”) presso la sede dell’Istituto P.O. Mazzoni, U.O. Pneumologia (il “Centro dello studio”). Lo Studio sarà condotto utilizzando il farmaco dello studio dello Sponsor, l’amikacina liposomiale per inalazione (il “Farmaco dello studio”) e il sistema sperimentale di nebulizzazione eFlow® concesso in licenza allo Sponsor ai sensi di un accordo con PARI Pharma GmbH (il “Nebulizzatore”). Il legale rappresentante dello Sponsor nell’Unione</p>

<p>"EU Legal Representative"). Hereafter, CRO and Institution are sometimes referred to individually as "Party" or collectively as the "Parties." The Parties agree as follows:</p>	<p>Europea è Ergomed Plc, 26-28 Frederick Sanger Road, Surrey Research Park, Guildford GU2 7YD, England (il "Rappresentante legale in UE"). Di seguito, la CRO e l'Istituto sono a volte indicati individualmente come la "Parte" o collettivamente come le "Parti." Le Parti convengono quanto segue:</p>
<p>OBLIGATIONS FOR THE CONDUCT OF THE STUDY 1.</p>	<p>OBBLIGHI PER LO SVOLGIMENTO DELLO STUDIO 1.</p>
<p>1.1. CRO. CRO is providing contract research organization services to Sponsor under a separate contract. These services include the execution and administration of clinical study agreements, essential document collection and processing and the administration of funding to institutions conducting the Study. CRO represents and warrants that it has all necessary authority to enter into this Agreement and that Sponsor has authorized CRO to agree to Sponsor's obligations specified herein on Sponsor's behalf.</p>	<p>1.1. CRO. La CRO fornisce servizi di organizzazione di ricerca a contratto allo Sponsor nel quadro di un contratto separato. Detti servizi comprendono la sottoscrizione e la gestione di accordi di studio clinico, la raccolta di documenti essenziali, nonché l'elaborazione e l'amministrazione dei finanziamenti agli istituti che conducono lo studio. La CRO dichiara e garantisce di avere ogni potere necessario per stipulare questo Accordo e che lo Sponsor ha autorizzato la CRO ad assumere gli obblighi quivi previsti per conto dello Sponsor medesimo.</p>
<p>1.2. Compensation. On behalf of the Sponsor, CRO will pay the Institution's payee as set forth in the Payment Terms and Budget attached hereto as Exhibit A and incorporated herein by reference. The Investigator and all other personnel of Institution who are involved in the Study ("Study Personnel") will be compensated by the Institution for work done on the Study, and will not be directly compensated by CRO or Sponsor for such work.</p>	<p>1.2. Compenso. Per conto dello Sponsor, la CRO pagherà il beneficiario dell'Istituto come stabilito nelle Condizioni di pagamento e Budget di seguito acclusi come Allegato A e qui incorporati per riferimento. Lo Sperimentatore e tutti gli altri membri del personale dell'Istituto, coinvolti nello Studio ("Personale dello studio"), riceveranno un compenso dall'Istituto per il lavoro svolto nello Studio e non riceveranno alcun compenso direttamente dalla CRO o dallo Sponsor per tale lavoro.</p>
<p>(i) The Parties agree that the compensation</p>	<p>(i) Le Parti riconoscono che il compenso</p>

<p>paid under this Agreement constitutes the fair market value of the performance of Study-related activities to be provided hereunder.</p>	<p>corrisposto ai sensi del presente Accordo costituisce l'equo valore di mercato per l'esecuzione delle attività connesse allo Studio e indicate di seguito.</p>
<p>(ii) No amounts paid under this Agreement are intended to be for, nor shall they be construed as, an offer or payment made in exchange for any explicit or implicit agreement to purchase, prescribe, recommend, or provide a favorable status for, any Sponsor product or service.</p>	<p>(ii) Le somme versate ai sensi del presente Accordo non sono destinate a costituire, né dovranno essere intese come un'offerta o un pagamento effettuati in cambio di un accordo esplicito o implicito atto ad acquistare, prescrivere, raccomandare, o fornire condizioni di preferenza per qualsiasi prodotto o servizio dello Sponsor.</p>
<p>(iii) Institution will not seek or accept from Study subjects or third-party payers, including any government entity or insurance company, compensation for any Study related material or service provided or paid for by Sponsor.</p>	<p>(iii) L'Istituto non richiederà o accetterà dai Soggetti dello studio o da terzi pagatori, inclusi gli enti governativi o le compagnie di assicurazione, un compenso per qualsiasi materiale o servizio correlato allo Studio, fornito o pagato dallo Sponsor.</p>
<p>(iv) Institution represents and warrants that it will conduct the study in full compliance with all applicable healthcare billing, coverage and reimbursement laws, rules, regulations, and guidance. The Institution acknowledges that it has the sole responsibility to determine whether it is appropriate to bill payers for items and services provided to Study subjects, and that it is solely responsible for obtaining any necessary prior approvals from payers before billing payers for items and services provided to Study subjects.</p>	<p>(iv) L'Istituto dichiara e garantisce che condurrà lo studio in piena conformità con tutte le leggi, le norme, i regolamenti e le direttive sanitarie, in materia di fatturazione, copertura e rimborso. L'Istituto riconosce di avere l'esclusiva responsabilità di stabilire se sia opportuno fatturare ai pagatori i beni e i servizi forniti ai Soggetti dello studio e di essere l'unico responsabile per l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni preventive da parte dei pagatori prima della fatturazione agli stessi dei beni e servizi forniti ai Soggetti dello studio.</p>
<p>(v) CRO is not a guarantor of these payments. As used in this Agreement, the phrase "on behalf of Sponsor" means that the payments to Institution are</p>	<p>(v) La CRO non è garante di tali pagamenti. Ai fini del presente Accordo, l'espressione "per conto dello Sponsor" significa che i pagamenti</p>

<p>pass-through payments to be made by the Sponsor that will be administered by CRO. Without regard to anything in this Agreement to the contrary, such payments are only made by CRO at such time as the funds are actually received by CRO from Sponsor. Institution understands and agrees that in the event of nonpayment of any of these payments by Sponsor that any recourse it may have shall solely be against Sponsor and not against CRO. Institution retains the obligation to pay and is solely responsible for paying Investigator.</p>	<p>all'Istituto sono pagamenti indiretti da effettuarsi da parte dello Sponsor che saranno gestiti dalla CRO. Salvo diversa disposizione del presente Accordo, tali pagamenti sono effettuati esclusivamente dalla CRO nel momento in cui la CRO riceve effettivamente i fondi dallo Sponsor. L'Istituto riconosce e accetta che, in caso di mancato pagamento di uno qualsiasi di detti pagamenti da parte dello Sponsor, l'eventuale ricorso che potrà esperire sarà unicamente nei confronti dello Sponsor e non nei confronti della CRO. L'Istituto conserva l'obbligo di pagamento ed è l'unico responsabile per il pagamento allo Sperimentatore.</p>
<p>1.3. Study Conduct.</p>	<p>1.3 Conduzione dello Studio.</p>
<p>(i) Institution and Investigator will conduct the Study at the Study Site in strict compliance with (i) the Protocol; (ii) the obligations of Institution and Investigator under this Agreement; (iii) Legislative Decree no. 211 dated 24 June 2003 (Implementation of directive no. 2001/20/CE relating to the application of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for clinical use) and Legislative Decree no. 200 dated 06 November 2007 (Implementation of directive no. 2005/28/CE providing principles and detailed guidelines for good clinical practice with respect to investigational medicinal products for human use, as well as requirements for manufacturing or import authorizations for such drugs) as subsequently amended and integrated, (iv) the applicable directives of the European Union, including those related to the conduct of human clinical trials and the protection of personal data (95/46/EEC); (v) the</p>	<p>(i) L'Istituto e lo Sperimentatore condurranno lo Studio presso il Centro dello studio in stretta conformità con (i) il Protocollo; (ii) gli obblighi dell'Istituto e dello Sperimentatore ai sensi del presente Accordo; (iii) il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003 (Attuazione della direttiva n. 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche su prodotti medicinali per uso clinico) e il Decreto Legislativo n. 200 del 06 novembre 2007 (Attuazione della direttiva n. 2005/28/CE che stabilisce i principi e le linee guida dettagliate per la buona pratica clinica per quanto riguarda i farmaci sperimentali per uso umano, nonché i requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o all'importazione di tali farmaci) e successive modifiche e integrazioni, (iv) le direttive applicabili dell'Unione Europea, comprese quelle</p>

<p>International Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice (“ICH-GCP”), including, without limitation, GCP (ICH-E6), clinical safety data management (ICH-E2A) and general considerations for clinical trials (ICH-E8); (vi) generally accepted treatment standards of the medical profession, and (vii) all other applicable laws, rules, and regulations of Italy (all the foregoing being herein referred to as “Applicable Laws”).</p>	<p>relative alla conduzione delle sperimentazioni cliniche umane e la protezione dei dati personali (95/46/CEE); (v) le Linee guida tripartite armonizzate per la buona pratica clinica della Conferenza internazionale sull’armonizzazione (International Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice, “ICH-GCP”), tra cui, a mero titolo esemplificativo ma non esaustivo, GCP (ICH-E6), la gestione dei dati sulla sicurezza clinica (ICH-E2A) e le considerazioni generali per gli studi clinici (ICH-E8); (vi) gli standard di trattamento generalmente accettati della professione medica e (vii) tutte le altre leggi, norme e regolamenti italiani (di seguito collettivamente indicati le “Leggi applicabili”).</p>
<p>(ii) Neither Institution nor Investigator will deviate from the Protocol without the advance written consent of CRO or Sponsor, unless in the good medical judgment of Investigator, a deviation is necessary to protect the safety of the Study subjects due to emergent or urgent medical conditions. In the event of any deviation from the Protocol, Investigator shall record such deviation on a protocol deviation log (including the date and reason) and shall inform the Sponsor’s representative when they visit the site, and, in the event of a major deviation (e.g., enrollment of a Study subject not meeting all enrollment criteria or treatment outside parameters identified in the Protocol), Investigator shall notify the CRO and Sponsor, and the EC as soon as possible, but in no event later than two (2) days after the deviation occurs.</p>	<p>(ii) Né l’Istituto né lo Sperimentatore devieranno dal Protocollo senza il previo consenso scritto della CRO o dello Sponsor, salvo qualora, secondo il buon senso medico dello Sperimentatore, non si renda necessaria una deviazione al fine di proteggere la sicurezza dei Soggetti dello studio a causa di condizioni mediche emergenti o urgenti. In caso di deviazione dal Protocollo, lo Sperimentatore registrerà tale deviazione su un registro delle deviazioni dal protocollo (che ne riporti anche la data e i motivi) e ne informerà il rappresentante dello Sponsor quando visita il centro, e, in caso di scostamento significativo (ad esempio, l’arruolamento di un Soggetto dello studio che non soddisfa tutti i criteri di arruolamento, o il trattamento al di fuori dei parametri individuati nel Protocollo), lo Sperimentatore lo notificherà</p>

	<p>alla CRO e allo Sponsor, e al CE, nel più breve tempo possibile, ma in nessun caso oltre due (2) giorni dall'avvenuta deviazione.</p>
<p>1.4. <u>Debarment, Restriction, or Inability of Investigator.</u> Institution will immediately notify CRO and Sponsor in writing if during the course of the Study, any of Institution, the Study Personnel or Investigator: (i) is debarred, disqualified or receives notification of any investigation by his/her professional governing body, any regulatory authority, including the FDA, or other government authority; (ii) receives notification of any restriction on his/ her clinical privileges at Institution and/or Study Site; (iii) is sanctioned by any regulatory authorities or other governmental bodies; (iv) terminates or has been terminated from his/her employment or other contractual relationship with the Institution; or (v) otherwise becomes unfit, unable or unwilling to fulfill his/her obligations under this Agreement. In the event of any of the foregoing, Institution will ensure that the original Investigator will continue to comply with the terms of this Agreement. If requested by Sponsor, Institution will cooperate to find a suitable replacement investigator or transition the Study to another institution selected by Sponsor in a timely manner so as not to interrupt the Study.</p>	<p>1.4. <u>Interdizione, restrizione, o incapacità dello Sperimentatore.</u> L'Istituto informerà immediatamente la CRO e lo Sponsor per iscritto se durante lo Studio, l'Istituto, il Personale dello studio o lo Sperimentatore: (i) venga interdetto, inabilitato o riceva la notifica di un'eventuale indagine da parte del rispettivo ordine professionale, di una autorità regolatoria, tra cui la FDA o di altra autorità governativa; (ii) riceva la notifica di eventuali restrizioni ai propri privilegi clinici presso l'Istituto e/o il Centro dello studio; (iii) sia sanzionato da qualsivoglia autorità regolatoria o altro ente governativo; (iv) termini o sia rimosso dalla propria occupazione o da altro rapporto contrattuale con l'Istituto; o (v) diventi altrimenti non idoneo, incapace o non disponibile ad adempiere ai propri obblighi derivanti dal presente Accordo. In una qualsiasi delle ipotesi suddette, l'Istituto garantirà che lo Sperimentatore originario continui a rispettare i termini del presente Accordo. Se richiesto dallo Sponsor, l'Istituto coopererà per trovare un sostituto Sperimentatore adeguato o affiderà lo Studio a un altro istituto selezionato dallo Sponsor in modo tempestivo, così da non interrompere lo Studio.</p>
<p>1.5. <u>Approvals and Informed Consent Form.</u> Prior to the commencement of the Study, Institution will obtain approval for the Study, including approval of the Protocol, CRO/Sponsor's informed consent form and, if applicable, pediatric assent form (collectively, "ICF"), and any amendments to</p>	<p>1.5. <u>Approvazioni e modulo di consenso informato.</u> Prima dell'inizio dello Studio, l'Istituto otterrà l'approvazione per lo Studio, tra cui l'approvazione del Protocollo, del modulo di consenso informato della CRO/dello Sponsor e, se del caso, del modulo di assenso pediatrico</p>

any of the foregoing, from the applicable Ethics Committee (“EC”) in accordance with applicable laws, rules and regulations. Institution and Investigator will obtain from each individual (or such individual’s legal representative) who is to be screened for participation in the Study, a properly executed ICF, as approved by Sponsor and the EC before such individual is allowed to be screened for participation in the Study, including the express written authorization of such individual (or such individual’s legal representative), of the use, storage and onward transfer of personal data outside the European Union and disclosure of personal data by Institution to Sponsor, CRO, applicable regulatory authorities and the employees, agents, and independent contractors of Sponsor and its affiliates. Institution or Investigator will promptly supply Sponsor with appropriate evidence of EC approval, a copy of the EC-approved ICF, and any amendments to the ICF later approved by the EC prior to its use by Institution. Any proposed deviations by Institution from Sponsor’s model ICF language must be approved by CRO in advance of any use with subjects in the Study. Breach of this Section 1.5 will constitute a material breach of this Agreement.

(collettivamente “ICF” [Informed Consent Form]), e degli eventuali emendamenti ai predetti documenti, da parte del Comitato Etico competente (“CE”) in conformità con le leggi, le norme e i regolamenti applicabili. L’Istituto e lo Sperimentatore otterranno da ogni individuo (o dal rappresentante legale di tale individuo), che deve essere sottoposto a screening per la partecipazione allo Studio, un ICF debitamente compilato, secondo le modalità approvate dallo Sponsor e dal CE, prima che a tale individuo sia consentito di essere sottoposto a screening per la partecipazione allo Studio, compresa l’espressa autorizzazione scritta di tale individuo (o del rappresentante legale di tale individuo), all’uso, la conservazione e il successivo trasferimento dei dati personali al di fuori dell’Unione Europea e la divulgazione dei dati personali da parte dell’Istituto allo Sponsor, alla CRO, alle autorità regolatorie pertinenti e ai dipendenti, agli agenti e ai contraenti indipendenti dello Sponsor e delle sue affiliate. L’Istituto o lo Sperimentatore forniranno tempestivamente allo Sponsor una prova adeguata dell’approvazione del CE, una copia dell’ICF approvato dal CE e gli eventuali emendamenti allo stesso ICF successivamente approvati dal CE prima del suo utilizzo da parte dell’Istituto. Eventuali deviazioni proposte dall’Istituto al modello dell’ICF dello Sponsor devono essere approvate dalla CRO prima di un qualsiasi utilizzo con i Soggetti dello studio. Qualsiasi violazione della presente Sezione 1.5 sarà considerata come una violazione grave del presente Accordo.

<p>1.6. Responsibility concerning the treatment of personal data. The Parties agree that the processing of personal and sensitive data of the participants in the Study is subject to the Privacy Regulation, which the parties undertake to comply with. For the purpose of application of the Legislative Decree 196/2003 “Codes regarding the protection of personal data” and the GARANTE guidelines 24 July 2008” the data controllers for the treatment of patients’ personal data are the Institution and the Sponsor. CRO and its personnel assigned to the study management is the data processor for the Sponsor, and the data processor for the Institution is the Principal Investigator.</p>	<p>1.6. Responsabilità concernente il trattamento dei dati personali. Le Parti convengono che il trattamento dei dati personali e sensibili dei partecipanti allo Studio è soggetto alla Normativa sulla privacy, che le Parti si impegnano a osservare. Ai fini dell’applicazione del Decreto Legislativo 196/2003 “Codici in materia di protezione dei dati personali” e delle “Linee guida del GARANTE del 24 luglio 2008”, i titolari del trattamento dei dati addetti al trattamento dei dati personali dei pazienti sono l’Istituto e lo Sponsor. La CRO e il suo personale assegnato alla gestione dello studio sono il responsabile del trattamento dei dati per lo Sponsor, mentre il responsabile del trattamento per l’Istituto è lo Sperimentatore Principale.</p>
<p>1.7. FDA Form 1572; Financial Disclosures. Prior to the commencement of his/her participation in the Study at Institution, Investigator will complete, sign and deliver to CRO the United States Food and Drug Administration (“FDA”) Form 1572 as described in 21 CFR § 312.53. In addition, prior to the commencement of Investigator’s participation in the Study at Institution, the Institution and Investigator shall ensure that the Investigator and each individual listed on the FDA Form 1572 provides to CRO or Sponsor a signed financial disclosure form disclosing either the existence or absence of any and all financial interests and arrangements identified in 21 CFR § 54.4(a) so that Sponsor and its affiliates are able to submit complete and accurate certifications or disclosure statements as required by 21 CFR § 54.4(a). In addition, during the term of this Agreement and for</p>	<p>1.7. Modulo 1572 della FDA; Trasparenza finanziaria. Prima dell’inizio della sua partecipazione allo Studio presso l’Istituto, lo Sperimentatore compilerà, firmerà e consegnerà alla CRO il Modulo 1572 della Food and Drug Administration (“FDA”) degli Stati Uniti, come descritto nel titolo 21 del CFR § 312.53. Inoltre, prima dell’inizio della partecipazione dello Sperimentatore allo Studio presso l’Istituto, l’Istituto e lo Sperimentatore dovranno assicurarsi che lo Sperimentatore e ogni individuo riportato sul Modulo 1572 della FDA fornisca alla CRO o allo Sponsor un modulo di trasparenza finanziaria firmato che attesti l’esistenza o l’assenza di eventuali interessi e accordi finanziari indentificati nel titolo 21 del CFR § 54.4(a) in modo che lo Sponsor e le sue affiliate siano in grado di presentare certificazioni o dichiarazioni</p>

<p>one (1) year after the completion or termination of the Study, Institution and Investigator shall ensure that all individuals listed on the FDA Form 1572 promptly notify CRO and Sponsor of any changes or updates to the information contained in the signed financial disclosure forms submitted by such individuals.</p>	<p>di trasparenza complete e accurate come richiesto dal titolo 21 del CFR § 54.4(a). Inoltre, durante il periodo di validità del presente Accordo e per un (1) anno dopo il completamento o la conclusione dello Studio, l'Istituto e lo Sperimentatore dovranno assicurarsi che tutti gli individui elencati nel Modulo 1572 della FDA comunichino prontamente alla CRO e allo Sponsor eventuali modifiche o aggiornamenti delle informazioni contenute nei moduli di trasparenza finanziaria firmati, presentati da tali individui.</p>
<p>1.8. Safety Reporting. Institution and Investigator will report all serious adverse events, Special Situation Reports (defined below), and other safety concerns as specified in the Protocol and in accordance with applicable laws, rules and regulations, including, but not limited to ICH-E2A and the European Union Directive 2001/20/EC. For the avoidance of doubt, each of the Investigator and the Institution will provide all reasonable assistance to Sponsor to allow Sponsor to comply with all applicable requirements. "Special Situation Reports" means: a) pregnancy reports; b) reports of medication error, abuse, misuse, or overdose; c) lack of effect reports, d) reports of adverse reactions in infants following exposure from breastfeeding; e) reports of adverse reactions associated with product complaints; and f) reports arising from occupational exposure.</p>	<p>1.8. Segnalazioni sulla sicurezza. L'Istituto e lo Sperimentatore segnaleranno tutti gli eventi avversi gravi, le Segnalazioni di situazioni speciali (definite di seguito), e le altre questioni di sicurezza, come specificato nel Protocollo e in conformità alle leggi, le norme e i regolamenti applicabili, tra cui, a mero titolo esemplificativo ma non esaustivo, ICH-E2A e la Direttiva dell'Unione Europea 2001/20/CE. Per evitare dubbi, lo Sperimentatore e l'Istituto forniranno ognuno tutta l'assistenza possibile allo Sponsor per consentire a quest'ultimo di rispettare tutti i requisiti applicabili. Per "Segnalazioni di situazioni speciali" si intendono: a) le segnalazioni di gravidanza; b) le segnalazioni di errore terapeutico, abuso, uso improprio o sovradosaggio; c) le segnalazioni di mancanza di effetti, d) segnalazioni di reazioni avverse nei neonati a seguito di esposizione da allattamento al seno; e) segnalazioni di reazioni avverse associate a reclami sui prodotti; e f) segnalazioni derivanti da esposizione professionale.</p>
<p>1.9. Serious Adverse Events Reporting.</p>	<p>1.9. Segnalazione degli eventi avversi gravi.</p>

<p>Investigator shall immediately, but not later than within twenty-four (24) hours after the occurrence of the event, notify CRO and Sponsor of all serious and unexpected adverse events (as defined under Federal Food Drug and Cosmetics Act, as amended). Investigator shall make available to CRO and Sponsor all associated documentation, including but not limited to laboratory reports, death summary, operative reports, for each adverse event. Institution and Investigator shall notify CRO and Sponsor in writing within twenty four (24) hours of any communication from the EC and any state or national authority in relation to the reporting of adverse events. Institution and Investigator will not provide any response, either written or oral, to such EC or to any authority without the prior written approval of Sponsor.</p>	<p>Lo Sperimentatore segnalerà immediatamente, e comunque non oltre i ventiquattro (24) ore dal verificarsi dell'evento, alla CRO e allo Sponsor tutti gli eventi avversi gravi e inattesi (come definito ai sensi del Federal Food Drug and Cosmetics Act [Legge federale su alimenti, farmaci e cosmetici] e successivi emendamenti). Lo Sperimentatore metterà a disposizione della CRO e dello Sponsor, per ogni evento avverso, tutta la documentazione connessa, incluso, a mero titolo esemplificativo ma non esaustivo, i rapporti di laboratorio, le relazioni sui decessi, i rapporti operativi. L'Istituto e lo Sperimentatore segnaleranno alla CRO e allo Sponsor per iscritto entro ventiquattro (24) ore qualsiasi comunicazione del CE e di qualsiasi autorità statale o nazionale in relazione alla segnalazione di eventi avversi. L'Istituto e lo Sperimentatore non forniranno alcuna risposta, scritta o verbale, al CE o a qualsiasi autorità in questione, senza la previa autorizzazione scritta dello Sponsor.</p>
<p>1.10. <u>Anticorruption.</u> Neither the Institution, the Investigator nor any Study Personnel , nor any of their respective affiliates, directors, officers, employees or agents (all of the foregoing, including affiliates collectively, “Institution Representatives”) has taken any action, directly or indirectly, that would result in a violation of the Foreign Corrupt Practices Act of 1977, as amended (such act, including the rules and regulations thereunder, the “FCPA”), the Convention on Combating Bribery of Foreign Public Officials in International Business Transactions adopted by the Negotiating Conference of the Organization for</p>	<p>1.10. <u>Leggi anticorruzione.</u> L'Istituto, lo Sperimentatore il Personale dello studio, e le loro rispettive affiliate, gli amministratori, i funzionari, i dipendenti o gli agenti (collettivamente, inclusi le affiliate, i “ Rappresentanti dell'Istituto”) non hanno compiuto alcuna azione, direttamente o indirettamente, tale da determinare una violazione del Foreign Corrupt Practices Act (Legge contro le pratiche di corruzione di funzionari stranieri) del 1977, e successivi emendamenti (tale legge, comprese le norme e i regolamenti ad essa collegati, di seguito indicata “FCPA”), della Convenzione sulla lotta alla corruzione di pubblici</p>

<p>Economic Co-operation and Development on 21 November 1997 (such convention, including the rules and regulations thereunder, the “OECD Convention”), the U.K. Bribery Act of 2010 (“Bribery Act”), or any other applicable anti-bribery or anticorruption laws, rules or regulations (collectively with the FCPA, the OECD Convention and the Bribery Act, the “Anticorruption Laws”). The Institution and Institution Representatives have conducted and will conduct their businesses in compliance with the Anticorruption Laws. Institution has and will have necessary procedures in place to prevent bribery and corrupt conduct by Institution Representatives.</p>	<p>ufficiali stranieri nelle transazioni commerciali internazionali adottata dalla Conferenza di negoziazione dell’Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo del 21 novembre 1997 (tale convenzione, comprese le norme e i regolamenti ad essa collegati, di seguito indicata “Convenzione OCSE”), del Bribery Act (Legge sulla corruzione) del Regno Unito del 2010 (“Bribery Act”), o di qualsiasi altra legge, norma o regolamento anti-corruzione applicabile (collettivamente con la FCPA, la Convenzione OCSE e il Bribery Act, le “Leggi anticorruzione”). L’Istituto e i Rappresentanti dell’Istituto hanno condotto e condurranno le loro attività nel rispetto delle Leggi anticorruzione. L’Istituto dispone e disporrà delle procedure necessarie per prevenire la corruzione e i comportamenti corruttivi da parte dei Rappresentanti dell’Istituto.</p>
<p>1.11. Enrollment. CRO and Sponsor reserve the right to limit enrollment of patients in the Study by giving notice to Institution and Investigator to cease further enrollment in the Study. The duration of the Study may be extended or shortened, and the number of Study subjects the Institution and the Investigator may enroll in the Study may be changed, upon the mutual written agreement of the Parties and after obtaining the approval of this change, if necessary, from the EC and FDA in accordance with the Applicable Laws. Without limiting the foregoing, Institution and Investigator acknowledge that if the Study is being conducted as a multi-center Study, Institution and Investigator agree that when the enrollment goal for the Study as</p>	<p>1.11. Arruolamento. La CRO e lo Sponsor si riservano il diritto di limitare l’arruolamento dei pazienti nello Studio, comunicando all’Istituto e allo Sperimentatore di cessare ulteriori arruolamenti nello Studio. La durata dello Studio potrebbe essere prolungata o ridotta e il numero di Soggetti dello studio che l’Istituto e lo Sperimentatore potranno arruolare nello Studio potrà essere modificato, con il mutuo consenso scritto delle Parti e dopo aver ottenuto l’approvazione per tale modifica, se necessario, dal CE e dalla FDA in conformità con le Leggi applicabili. Fatto salvo quanto sopra, l’Istituto e lo Sperimentatore convengono che, se lo Studio viene condotto come Studio multi-centrico, una</p>

<p>a whole is reached, enrollment will be closed at all sites, including the Institution, regardless of whether the Institution or any other site has reached its individual enrollment goal.</p>	<p>volta raggiunto l'obiettivo di arruolamento per lo Studio nel suo complesso, l'arruolamento sarà chiuso presso tutti i centri, tra cui l'Istituto, indipendentemente dal fatto che l'Istituto o qualsiasi altro centro abbia raggiunto il proprio obiettivo individuale di arruolamento.</p>
<p>1.12. Replacement Investigator. If Investigator ceases to be on the medical staff of Institution or can no longer serve as Investigator, Institution and Investigator shall promptly notify CRO and Sponsor in writing and, within ten (10) days, propose a substitute investigator. CRO or Sponsor shall notify Institution promptly of its decision either to continue the Study with the substitute principal investigator or to terminate the Study. In the event of continuation, the substitute investigator shall sign a contract amendment provided by CRO or Sponsor acknowledging his or her new duties as Investigator. CRO and Sponsor reserve the right to terminate or replace the Investigator if there is information available to CRO or Sponsor indicating that: (i) the Investigator has failed to perform his/her obligations or has breached the Agreement; (ii) Investigator has repeatedly or deliberately failed to comply with the requirements of any authority; or (iii) Investigator has submitted false information to CRO or Sponsor, another sponsor/client, or any authority or notified body. Institution and Sponsor shall diligently and cooperatively attempt to identify a replacement for Investigator that is acceptable to Sponsor. The replacement Investigator shall be a Party to this Agreement in the same manner as was the original Investigator. The substitution of an Investigator ("Replaced Investigator") shall not affect the</p>	<p>1.12. Sperimentatore sostitutivo. Se lo Sperimentatore cessa di far parte del personale medico dell'Istituto o non può più prestare la propria opera come Sperimentatore, l'Istituto e lo Sperimentatore devono darne tempestiva notifica scritta alla CRO e allo Sponsor e, entro dieci (10) giorni, proporre uno Sperimentatore sostitutivo. La CRO o lo Sponsor notificheranno all'Istituto tempestivamente la propria decisione di continuare lo Studio con lo Sperimentatore principale sostitutivo o di interrompere lo Studio. In caso di proseguimento, lo Sperimentatore sostitutivo sottoscriverà un emendamento al contratto fornito dalla CRO o dallo Sponsor, in cui sono riconosciute le sue nuove responsabilità in qualità di Sperimentatore. La CRO e lo Sponsor si riservano il diritto di rimuovere o sostituire lo Sperimentatore se alla CRO o allo Sponsor giungano informazioni indicanti che: (i) lo Sperimentatore non ha adempiuto ai propri obblighi o ha violato l'Accordo; (ii) lo Sperimentatore ha più volte o deliberatamente omissso di osservare i requisiti di una qualsiasi autorità; o (iii) lo Sperimentatore ha fornito false informazioni alla CRO o allo Sponsor, a un altro sponsor/cliente o a qualsiasi autorità o organismo di notifica. L'Istituto e lo Sponsor cercheranno con diligenza e cooperazione di nominare uno</p>

<p>obligations of the remaining, non-substituted parties to this Agreement. Upon substitution, the survival provision set forth in Section 8.7 below shall apply to the Replaced Investigator, provided that such Replaced Investigator shall no longer have any rights to publish as provided herein.</p>	<p>Sperimentatore sostitutivo che sia gradito allo Sponsor. Lo Sperimentatore sostitutivo sarà una Parte del presente Accordo così come lo era lo Sperimentatore originale. La sostituzione di uno Sperimentatore (“Sperimentatore sostituito”) lascerà invariati gli obblighi delle restanti Parti non sostituite di questo Accordo. Dopo la sostituzione, la disposizione sulla sopravvivenza delle norme di cui alla seguente Sezione 8.7 si applicherà allo Sperimentatore sostituito, fermo restando che tale Sperimentatore sostituito non avrà più alcun diritto di pubblicazione, come previsto nel presente documento.</p>
<p>1.13. Reports. Institution and Investigator shall timely submit to CRO or Sponsor complete and accurate case report forms (“CRFs”) and any other records, reports, and data that may be required to be delivered to CRO or Sponsor pursuant to the Protocol or this Agreement (collectively “Study Data”) in accordance with the schedules set forth therein. Notwithstanding any longer time period set forth in the Protocol, all CRFs must be completed within two weeks of any Study subject’s visit. All other information and data collected or prepared in connection with the Protocol other than Study Data, such as medical records, source worksheets, x-rays, CT scans, MRIs, other diagnostic images, and all other primary data sources underlying data recorded on the case report forms (collectively “Source Records”) shall remain at the Institution and shall be available for inspection. In addition, Institution and Investigator agree, and shall ensure that Study Personnel agree, to provide any additional data, access or assistance reasonably requested by CRO or</p>	<p>1.13. Relazioni. L’Istituto e lo Sperimentatore invieranno tempestivamente alla CRO o allo Sponsor schede di raccolta dati (Case Report Form, “CRF”) complete e accurate, nonché eventuali altri registri, relazioni e dati che debbano essere consegnati alla CRO o allo Sponsor ai sensi del Protocollo o del presente Accordo (collettivamente “Dati dello studio”) in conformità ai programmi ivi stabiliti. Salvo il maggior periodo di tempo stabilito nel Protocollo, tutte le CRF devono essere completate entro due settimane dalla visita di qualsiasi Soggetto dello studio. Tutti gli altri dati e informazioni raccolti o preparati in relazione al Protocollo, diversi dai Dati dello studio, come ad esempio le cartelle cliniche, i diagrammi originali, le radiografie, le TAC, le RMI, le altre immagini diagnostiche e tutte le altre principali fonti di dati alla base dei dati registrati nelle schede di raccolta dati (collettivamente, le “Registrazioni originali”) resteranno presso l’Istituto e saranno disponibili</p>

<p>Sponsor in connection with Sponsor's submission for approval or clearance of the Study Drug.</p>	<p>per l'ispezione. Inoltre, l'Istituto e lo Sperimentatore accettano, e si impegnano a far sì che il Personale dello studio accetti, di fornire tutti i dati aggiuntivi, l'accesso o l'assistenza ragionevolmente richiesti dalla CRO o dallo Sponsor in relazione alla presentazione da parte dello Sponsor della richiesta di approvazione o di autorizzazione del Farmaco dello studio.</p>
<p>1.14. Study Personnel Personal Data. Personal data relating to the Institution, Investigator, and Study Personnel will be processed and held on one or more databases. Such data may be used for the purposes of: (i) the conduct of the Study; (ii) verification by governmental or regulatory agencies, Sponsor, CRO, their agents and affiliates; (iii) compliance with legal and regulatory requirements; (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials. Personal data may be disclosed or transferred to Sponsor's affiliates, subsidiaries, representatives, and contractors working on behalf of Sponsor, and to regulatory authorities across the world. The Institution will ensure that all necessary consents are in place to allow for the uses described in this section.</p>	<p>1.14. Dati personali del Personale dello studio. I Dati personali relativi all'Istituto, allo Sperimentatore e al Personale dello studio saranno trattati e conservati in una o più banche dati. Tali dati potrebbero essere utilizzati ai seguenti fini: (i) conduzione dello Studio; (ii) verifica da parte di agenzie governative o regolatorie, dello Sponsor, della CRO, dei loro agenti e delle loro affiliate; (iii) conformità ai requisiti legislativi e regolatori; (iv) pubblicazione su www.clinicaltrials.gov, siti web e banche dati che perseguono uno scopo simile; e (v) memorizzazione in banche dati per facilitare la selezione di sperimentatori in occasione di future sperimentazioni cliniche. I dati personali potrebbero essere comunicati o trasferiti ad affiliate, controllate, rappresentanti e contraenti dello Sponsor che operano per conto dello Sponsor e alle autorità regolatorie di tutto il mondo. L'Istituto si assicurerà che tutti i consensi necessari siano stati ottenuti per consentire gli usi descritti in questa sezione.</p>
<p>1.15 Institution and Investigator represent that Investigator is an employee of Institution and has executed the signature page of the Protocol and this Agreement, and warrant that the Investigator and Study Personnel will comply with all terms of the</p>	<p>1.15 L'Istituto e lo Sperimentatore dichiarano che lo Sperimentatore è un dipendente dell'Istituto e ha sottoscritto la pagina delle firme del Protocollo e del presente Accordo e garantiscono che lo Sperimentatore e il Personale dello studio</p>

Protocol and this Agreement.	rispetteranno tutti i termini del Protocollo e di questo Accordo.
STUDY DRUG; MATERIALS 2. TRANSFER; RECORDS RETENTION; INSPECTION; EQUIPMENT	FARMACO DELLO STUDIO; 2. TRASFERIMENTO DI MATERIALI; CONSERVAZIONE DEI REGISTRI; ISPEZIONE; ATTREZZATURA
2.1. Study Drug.	2.1. Farmaco dello studio.
(i) Institution and Investigator acknowledge that the Study Drug, Nebulizer and all related intellectual property is owned and/or controlled by Sponsor and that neither the terms of this Agreement nor the Protocol, nor any activities conducted by Institution, Study Personnel or Investigator for the Study, shall be construed to grant to either Institution, Study Personnel or Investigator any rights in or to the Study Drug, Nebulizer or such intellectual property.	(i) L'Istituto e lo Sperimentatore riconoscono che il Farmaco dello studio, il Nebulizzatore e tutta la proprietà intellettuale correlata sono di proprietà e/o controllati dallo Sponsor e che né i termini del presente Accordo né il Protocollo, né le attività condotte dall'Istituto, dal Personale dello studio o dallo Sperimentatore per lo Studio, dovranno essere interpretati come una concessione all'Istituto, al Personale dello studio o allo Sperimentatore di un qualsivoglia diritto su o verso il Farmaco dello studio, il Nebulizzatore o detta proprietà intellettuale.
(ii) Except as otherwise agreed by the Parties, Sponsor will provide the Study Drug, Nebulizer, and any control/placebo materials administered to Study subjects as part of the Study free of charge to Institution for administering or dispensing solely by or under the supervision of Investigator to Study subjects at the Study Site in strict compliance with the Protocol.	(ii) Salvo diverso accordo tra le Parti, lo Sponsor fornirà il Farmaco dello studio, il Nebulizzatore e tutti i materiali di controllo/placebo somministrati ai soggetti dello studio nel quadro dello Studio gratuitamente all'Istituto per la somministrazione o l'erogazione esclusivamente con o sotto la supervisione dello Sperimentatore ai Soggetti dello studio presso il Centro dello studio in stretta conformità al Protocollo.
(iii) Institution and Investigator shall use the Study Drug and Nebulizer solely to conduct the Study in strict compliance with the Protocol and for no other purpose, and shall not transfer the Study	(iii) L'Istituto e lo Sperimentatore useranno il Farmaco dello studio e il Nebulizzatore esclusivamente per condurre lo Studio in stretta conformità al Protocollo e per nessun altro scopo,

<p>Drug or Nebulizer to any third parties. Institution and Investigator shall handle, store, ship and dispose of the Study Drug and Nebulizer as directed by Sponsor or its designee and in compliance with all applicable laws, rules, and regulations.</p>	<p>e non cederanno il Farmaco dello studio o il Nebulizzatore a terzi. L'Istituto e lo Sperimentatore dovranno gestire, archiviare, spedire e smaltire il Farmaco dello studio e il Nebulizzatore come indicato dallo Sponsor o dal suo designato e in conformità a tutte le leggi, le norme e i regolamenti applicabili.</p>
<p>(iv) Institution and Investigator will ensure that Nebulizer, and any empty and partially used Study Drug containers and any Study Drug remaining at the Study close-out visit at the Study Site or upon early termination of this Agreement are disposed of or returned to CRO and Sponsor in accordance with the Protocol and CRO's and Sponsor's instructions.</p>	<p>(iv) L'Istituto e lo Sperimentatore garantiranno che il Nebulizzatore e gli eventuali contenitori vuoti e parzialmente usati del Farmaco dello studio e l'eventuale Farmaco dello studio, che rimanga alla visita conclusiva dello Studio presso il Centro dello studio o in caso di risoluzione anticipata dell'Accordo, siano smaltiti o restituiti alla CRO e allo Sponsor secondo il Protocollo e le istruzioni della CRO e dello Sponsor.</p>
<p>(v) Unless required by the Protocol, neither Institution nor Investigator will modify the Nebulizer, the Study Drug or its container. If the Institution's policy requires any modification to the Study Drug container, such modification must be approved in advance in writing by CRO and Sponsor.</p>	<p>(v) Salvo qualora richiesto dal Protocollo, né l'Istituto né lo Sperimentatore modificheranno il Nebulizzatore, il Farmaco dello studio o il suo contenitore. Se la politica dell'Istituto richiede una eventuale modifica al contenitore del Farmaco dello studio, tale modifica deve essere approvata preventivamente per iscritto dalla CRO e dallo Sponsor.</p>
<p>2.2. Questionnaires</p>	<p>2.2. Questionari</p>
<p>(i) <u>St. Georges Respiratory Questionnaire.</u> In connection with the conduct of the Study, Sponsor has licensed the use of the St. Georges Respiratory Questionnaire ("SGRQ") from St. Georges, University of London. Institution and Investigator shall use the SGRQ in the Study according to the following terms: The SGRQ shall be used solely for</p>	<p>(i) <u>Questionario del St. George Hospital sui disturbi respiratori.</u> In connessione con la conduzione dello Studio, lo Sponsor ha ottenuto in licenza l'uso del Questionario del St. George Hospital sui disturbi respiratori (St. George Respiratory Questionnaire, "SGRQ") della St. George University di Londra. L'Istituto e lo</p>

<p>subjects enrolled in the Study and shall not be used for any other subject, Study or purpose. Institution and Investigator shall maintain accurate records of the subjects administered the SGRQ. No right is granted to Institution or Investigator to use or reproduce the SGRQ beyond the use for subjects enrolled in the Study. All intellectual property rights in the SGRQ, including without limit rights in trademarks, trade secrets and copyright, shall be and remain at all times with St. Georges, University of London, and Institution and Investigator shall have no such rights, title or interest in or to the SGRQ. Institution and Investigator shall not remove or destroy any proprietary notice, including without limit copyright or trademark symbols, on the SGRQ or related materials. St. Georges, University of London shall be acknowledged as the source of the SGRQ in any publication which mentions the SGRQ.</p>	<p>Sperimentatore dovranno utilizzare l’SGRQ nello Studio secondo i seguenti termini: L’SGRQ sarà utilizzato esclusivamente per i soggetti arruolati nello Studio e non verrà utilizzato per qualsiasi altro soggetto, Studio o finalità. L’Istituto e lo Sperimentatore manterranno registrazioni accurate dei soggetti cui viene somministrato l’SGRQ. Non viene concesso alcun diritto all’Istituto o allo Sperimentatore di utilizzo o riproduzione dell’SGRQ al di fuori dell’utilizzo per i soggetti arruolati nello Studio. Tutti i diritti di proprietà intellettuale dell’SGRQ, compresi, a mero titolo esemplificativo, i diritti sui marchi commerciali, i segreti commerciali e i diritti d’autore, sono e restano in ogni momento della St. George University di Londra e l’Istituto e lo Sperimentatore non avranno alcun diritto, titolo o interesse su o verso l’SGRQ. L’Istituto e lo Sperimentatore non rimuoveranno né distruggeranno alcuna etichetta proprietaria, inclusi, a mero titolo esemplificativo, i simboli di copyright o dei marchi commerciali che si trovi sull’SGRQ o sui materiali connessi. La St. George University di Londra sarà riconosciuta come l’autore dell’SGRQ in qualsiasi pubblicazione che menzioni l’SGRQ.</p>
<p>(ii) <u>EuroQOL EQ-5D Questionnaire.</u> In connection with the conduct of the Study, Sponsor has licensed the use of the 3 level paper version of the <u>EQ-5D Questionnaire</u> (“EQ-5D-3L Paper Version”) from the EuroQOL Research Foundation. Institution and Investigator shall use the EQ-5D-3L Paper Version in the Study according to the following terms: The <u>EQ-5D-3L-Paper Version</u></p>	<p>(ii) <u>Questionario europeo sulla qualità di vita a 5 dimensioni (EuroQOL EQ-5D).</u> In connessione con la conduzione dello Studio, lo Sponsor ha ottenuto in licenza l’utilizzo della versione cartacea del livello 3 <u>Questionario EQ-5D</u> (“Versione cartacea dell’EQ-5D-3L”) dalla Fondazione di ricerca EuroQol. L’Istituto e lo Sperimentatore utilizzeranno la Versione cartacea</p>

shall be used solely for subjects enrolled in the Study and shall not be used for any other subject, Study or purpose. Institution and Investigator shall maintain accurate records of the subjects administered the EQ-5D-3L-Paper Version. No right is granted to Institution or Investigator to use or reproduce the EQ-5D-3L-Paper Version, or any other version of the EQ-5D, beyond the use for subjects enrolled in the Study. All intellectual property rights in the EQ-5D-3L-Paper Version, including without limit rights in trademarks, trade secrets and copyright, shall be and remain at all times with EuroQOL Research Foundation, and Institution and Investigator shall have no such rights, title or interest in or to the EQ-5D-3L-Paper Version or any other version of the EQ-ED. Institution and Investigator shall not remove or destroy any proprietary notice, including without limit copyright or trademark symbols, on the EQ-5D-3L Paper Version.

2.3. Nebulizer. In connection with the conduct of the Study, Sponsor has licensed the use of the Nebulizer from PARI Pharma GmbH. Institution and Investigator shall use the Nebulizer in the Study solely in accordance with the Protocol and solely for subjects enrolled in the Study, and shall not use the

dell'EQ-5D-3L nell'ambito dello Studio secondo i seguenti termini: La Versione cartacea dell'EQ-5D-3L sarà utilizzata esclusivamente per i soggetti arruolati nello Studio e non verrà utilizzata per qualsiasi altro soggetto, Studio o finalità. L'Istituto e lo Sperimentatore manterranno registrazioni accurate dei soggetti cui viene somministrata la Versione cartacea dell'EQ-5D-3L. Non viene concesso alcun diritto all'Istituto o allo Sperimentatore di utilizzo o riproduzione della Versione cartacea dell'EQ-5D-3L, o di qualsiasi altra versione dell'EQ-5D, al di fuori dell'utilizzo per i soggetti arruolati nello Studio. Tutti i diritti di proprietà intellettuale nella Versione cartacea dell'EQ-5D-3L, compresi, a mero titolo esemplificativo, i diritti sui marchi commerciali, i segreti commerciali e i diritti d'autore, saranno e resteranno in ogni momento della Fondazione di ricerca EuroQOL e l'Istituto e lo Sperimentatore non avranno alcun diritto, titolo o interesse su o verso la Versione cartacea dell'EQ-5D-3L o su qualsiasi altra versione dell'EQ-ED. L'Istituto e lo Sperimentatore non rimuoveranno né distruggeranno alcuna etichetta proprietaria, inclusi, a mero titolo esemplificativo, i simboli di copyright o dei marchi commerciali che si trovi sulla Versione cartacea dell'EQ-5D-3L o sui materiali connessi.

2.3. Nebulizzatore. In connessione con la conduzione dello Studio, lo Sponsor ha ottenuto in licenza l'uso del Nebulizzatore da PARI Pharma GmbH. L'Istituto e lo Sperimentatore utilizzeranno il Nebulizzatore nello Studio esclusivamente in conformità al Protocollo e

<p>Nebulizer for any other subject, Study or purpose. No license or right is granted to Institution or Investigator to use the Nebulizer for any purpose whatsoever other than the use specified in the Protocol or the written instructions of Sponsor or CRO, for subjects enrolled in the Study.</p>	<p>unicamente per i soggetti arruolati nello Studio e non utilizzeranno il Nebulizzatore per qualsiasi altro soggetto, Studio o finalità. Nessuna licenza o diritto sono concessi all'Istituto o allo Sperimentatore per l'utilizzo del Nebulizzatore per qualsiasi scopo diverso da quello dell'uso specificato nel Protocollo o nelle istruzioni scritte dello Sponsor o della CRO, per i soggetti arruolati nello Studio.</p>
<p>2.4. <u>Specimens and Other Materials.</u> Diagnostic tests, bodily fluids, tissue biopsies, data or other materials collected for the Study will be used by Institution and Investigator solely for purposes of the Study and only in accordance with the ICF and as specified in the Protocol and this Agreement.</p>	<p>2.4. <u>Campioni e altri materiali.</u> I test diagnostici, i fluidi corporei, le biopsie dei tessuti, i dati o gli altri materiali raccolti per lo Studio saranno utilizzati dall'Istituto e dallo Sperimentatore esclusivamente ai fini dello Studio e solo in conformità all'ICF e come specificato nel Protocollo e in questo Accordo.</p>
<p>2.5. <u>Records Maintenance and Retention.</u> Investigator and Institution will maintain adequate and accurate records relating to the disposition of the Nebulizer, the Study Drug and the performance of all required Protocol procedures on Study subjects, including but not limited to, written source documents, medical records, charts pertaining to individual Study subjects, CRFs, accounting records, notes, reports, and data. . Institution and Investigator will retain these documents for the longer of: (i) at least five (5) years after completion or earlier termination of the Study at all participating institutions; (ii) two (2) years after the last approval of a marketing application for the Study Drug in the United States, European Union and Japan; (iii) two (2) years following notification from Sponsor that it has formally discontinued clinical development of the Study Drug; or (iv) such other minimum</p>	<p>2.5. <u>Verifica e conservazione della documentazione.</u> Lo Sperimentatore e l'Istituto verificherà in modo adeguato e preciso la documentazione relativa alla disposizione del Nebulizzatore, al Farmaco dello studio e all'esecuzione di tutte le procedure previste dal Protocollo per i Soggetti dello studio, inclusi a mero titolo esemplificativo ma non esaustivo, i documenti originali scritti, le cartelle cliniche, i grafici relativi a specifici Soggetti dello studio, le CRF, le scritture contabili, le note, le relazioni e i dati. . L'Istituto e lo Sperimentatore conserveranno questi documenti per il periodo più lungo tra: (i) almeno cinque (5) anni dopo il completamento o la conclusione anticipata dello Studio presso tutti gli istituti partecipanti; (ii) due (2) anni dopo l'ultima approvazione di una domanda di commercializzazione per il Farmaco</p>

<p>retention period requirements as required by applicable law.. Institution or Investigator (as applicable) will notify Sponsor in writing prior to destruction of any Study-related records and, if requested by Sponsor, shall transfer such records to Sponsor at Sponsor's expense.</p>	<p>dello studio negli Stati Uniti, nell'Unione Europea e in Giappone; (iii) due (2) anni a decorrere dalla notifica da parte dello Sponsor che lo stesso ha formalmente interrotto lo sviluppo clinico del Farmaco dello studio; o (iv) ogni altro requisito riguardante il periodo minimo di conservazione, come richiesto dalla legge applicabile. L'Istituto o lo Sperimentatore (a seconda dei casi) invierà notifica scritta allo Sponsor prima della distruzione di qualsiasi documento correlato allo Studio e, se richiesto dallo Sponsor, invierà tali documenti allo Sponsor a spese di quest'ultimo.</p>
<p>2.6. Inspection and Assistance with Regulatory Matters.</p>	<p>2.6. Ispezione e assistenza nelle questioni regolatorie.</p>
<p>(i) At reasonable times and upon reasonable notice, Sponsor and its respective appointed representatives shall have the right to inspect, audit, and monitor the Study Site, Institution's facilities, and all records described in Section 2.5. Each of the Institution and Investigator will cooperate with Sponsor and its appointed representatives with respect to such inspections, audits and monitoring visits.</p>	<p>(i) A intervalli ragionevoli e previo ragionevole preavviso, lo Sponsor e i rispettivi rappresentanti designati avranno il diritto di ispezionare, controllare e monitorare il Centro dello studio, le strutture dell'Istituto e tutta la documentazione descritta nella Sezione 2.5. L'Istituto e lo Sperimentatore coopereranno ognuno con lo Sponsor e i suoi rappresentanti designati in merito a tali ispezioni, controlli e visite di controllo.</p>
<p>(ii) Institution and Investigator will notify CRO and Sponsor immediately upon receiving notice of, and will cooperate with CRO and Sponsor on, any impending inspection or other action related to the Study by the FDA or other governmental or regulatory authority. Institution will allow CRO and Sponsor's representatives to attend any such inspection and promptly provide CRO and Sponsor with a copy of any documentation relating to the Study received from or sent to the FDA or any other</p>	<p>(ii) L'Istituto e lo Sperimentatore notificheranno alla CRO e allo Sponsor immediatamente dopo averne ricevuto notifica, e coopereranno con la CRO e lo Sponsor, riguardo a qualsiasi ispezione imminente o altra azione correlate allo Studio da parte della FDA o di altra autorità governativa o regolatoria. L'Istituto consentirà alla CRO e ai rappresentanti dello Sponsor di partecipare a tali eventuali ispezioni e fornirà prontamente alla CRO e allo Sponsor una</p>

regulatory authority.	copia di tutta la documentazione relativa allo Studio ricevuta da o inviata alla FDA o a qualsiasi altra autorità regolatoria.
(iii) At Sponsor's request and expense, Institution and/or Investigator, as appropriate, will assist Sponsor in the preparation and submission of investigational new drug applications, new drug applications, and any other pre-market applications relating to the Study as may be required by the FDA or other regulatory authorities, and will attend meetings with such regulatory authorities regarding such applications.	(iii) Su richiesta e a spese dello Sponsor, l'Istituto e/o lo Sperimentatore, a seconda dei casi, assisteranno lo Sponsor nella preparazione e presentazione di domande di nuovi farmaci sperimentali, domande di nuovi farmaci e qualsiasi altra domanda preliminare all'introduzione sul mercato in relazione allo Studio così come può essere richiesto dalla FDA o da altre autorità regolatorie e parteciperanno agli incontri con tali autorità regolatorie in merito a tali domande.
REPRESENTATIONS AND WARRANTIES 3.	DICHIARAZIONI E GARANZIE 3.
3.1. Institution represents and warrants that it has the legal authority to enter into this Agreement and that the terms of this Agreement are not in conflict with any other agreements to which it is legally bound. Institution will not, and shall ensure that Investigator will not, enter into any agreement or engage in any activities that would materially impair its or his/her ability to complete the Study in accordance with this Agreement and the Protocol.	3.1. L'Istituto dichiara e garantisce di avere l'autorità legale di stipulare questo Accordo e che i termini di questo Accordo non sono in conflitto con altri accordi ai quali è giuridicamente vincolato. L'Istituto non stipulerà, e garantirà che lo Sperimentatore non stipuli, qualsiasi accordo, né si impegnerà in qualsiasi attività suscettibile di pregiudicare sostanzialmente la sua capacità di completare lo Studio ai sensi del presente Accordo e del Protocollo.
3.2. Institution represents and warrants that the Investigator is fully qualified as a medical practitioner under applicable state and federal laws and regulations and is fit to perform his/her obligations under this Agreement. Institution represents and warrants that it will not, in the course of performing the Study, use in any capacity the	3.2. L'Istituto dichiara e garantisce che lo Sperimentatore è pienamente qualificato come medico in base alle leggi e ai regolamenti statali e federali applicabili ed è in grado di adempiere agli obblighi derivanti dal presente Accordo di sua competenza. L'Istituto dichiara e garantisce che non userà, nel corso dello svolgimento dello

services of any person or entity who has been debarred, disqualified as an investigator, or restricted by the FDA pursuant to the Generic Drug Enforcement Act of 1992 or any other equivalent or successor statutes, rules or regulations. Institution represents that none of the Institution, Investigator and the Study Personnel (i) has been found by any local, county, state or national authority, to have violated any Applicable Laws, (ii) has received a warning from such authority or other similar regulatory letter, or if it/he/she has, then all outstanding issues have been resolved to the satisfaction of the authority, (iii) has been nor is presently excluded from participation in any government healthcare program, debarred from or under any other national program, convicted of any offense defined in Applicable Laws, or otherwise deemed ineligible for participation in healthcare programs, nor is aware of any pending or potential actions that would give rise to any such ineligibility, (iv) is the subject of a disqualification proceeding or has not been disqualified as a clinical investigation participant pursuant to any authority rules, (v) has been terminated from any investigation or research project by any local, county, state or national authority, or by a sponsor for clinical or medical misconduct, and (vi) has had his/her/its right to provide healthcare restricted or suspended. Institution additionally warrants that (x) Institution, Investigator and Study Personnel have the full and unrestricted right to disclose any information, know-how, materials, knowledge or data disclosed by them in the performance of this Agreement; (y) Institution, Investigator and Study Personnel have,

Studio, a qualsiasi titolo, i servizi di qualsiasi persona o ente che sia stato interdetto, inabilitata quale sperimentatore, o limitata dalla FDA ai sensi della Legge sull'applicazione delle misure in materia di farmaci generici (Generic Drug Enforcement Act) del 1992 o qualsiasi altra legge, norma o regolamento equivalenti o successivi. L'Istituto dichiara che né l'Istituto, né lo Sperimentatore e il Personale dello studio (i) sono stati riconosciuti colpevoli da una qualsiasi autorità locale, provinciale, statale o nazionale, di aver violato qualsiasi Legge Applicabile, (ii) hanno ricevuto un avviso da tale autorità o un'altra analoga comunicazione regolatoria o, in caso affermativo, tutte le questioni pendenti sono state risolte in modo soddisfacente per l'autorità, (iii) sono stati esclusi né sono attualmente esclusi dalla partecipazione a qualsiasi programma sanitario governativo, né interdetti da o ai sensi di qualsiasi altro programma nazionale, o condannati per un reato previsto dalle Leggi applicabili, o comunque ritenuti non ammissibili alla partecipazione ai programmi di assistenza sanitaria, né sono a conoscenza di qualsivoglia azione pendente o potenziale che possa dare origine ad una tale eventuale non ammissibilità, (iv) sono oggetto di un procedimento di inabilitazione o sono stati inabilitati a rivestire la qualità di partecipante a sperimentazione clinica in base a qualsivoglia disposizione dell'autorità, (v) sono stati rimossi da qualsiasi sperimentazione o progetto di ricerca da parte di qualsiasi autorità locale, provinciale, statale o nazionale o di uno sponsor per illecita condotta clinica o medica, e

<p>and shall maintain throughout the term of the Study, all necessary licenses, permits, immunizations, and authorization to conduct the Study; and (z) all electronic records shall be transmitted to Sponsor in accordance with all Applicable Laws. Institution and Investigator shall notify Sponsor in writing within five (5) days of any change to the foregoing warranties or covenants.</p>	<p>(vi) hanno subito restrizioni o sospensioni alla rispettiva facoltà di fornire assistenza sanitaria. L'Istituto, inoltre, garantisce che (x) l'Istituto, lo Sperimentatore e il Personale dello studio hanno il diritto pieno e senza limitazioni di comunicare le informazioni, il know-how, i materiali, la conoscenza o i dati comunicati dagli stessi nell'esecuzione del presente Accordo; (Y) l'Istituto, lo Sperimentatore e il Personale dello studio hanno, e manterranno per tutta la durata dello Studio, tutte le necessarie licenze, permessi, vaccinazioni e autorizzazione per condurre lo Studio; e (z) tutta la documentazione elettronica sarà trasmessa allo Sponsor in conformità a tutte le Leggi applicabili. L'Istituto e lo Sperimentatore segnaleranno allo Sponsor per iscritto entro cinque (5) giorni qualsiasi modifica alle succitate garanzie e pattuizioni.</p>
<p>3.3. Institution represents and warrants that Investigator and all Study Personnel are, or prior to their participation in the conduct of the Study, will be contractually obliged to convey to Institution all title and interest to Study results and Study Inventions as defined below. In addition, Institution shall ensure that Investigator and all Study Personnel comply with the provisions of this Agreement.</p>	<p>3.3. L'Istituto dichiara e garantisce che lo Sperimentatore e tutto il Personale dello studio sono, o prima della loro partecipazione nella conduzione dello Studio, saranno contrattualmente obbligati a trasmettere all'Istituto ogni titolo e interesse sui risultati dello Studio e sulle Invenzioni dello studio come definite di seguito. Inoltre, l'Istituto garantirà che lo Sperimentatore e tutto il Personale dello studio rispettino le disposizioni del presente Accordo.</p>
<p>3.4 The Parties acknowledge that CRO has performed no independent research or analysis of any kind or nature whatsoever regarding the safety or efficacy of the Study Drug, Nebulizer, materials or treatment procedures that are to be administered pursuant to the Study and therefore CRO makes NO</p>	<p>3.4 Le Parti riconoscono che la CRO non ha effettuato alcuna ricerca o analisi indipendente di qualsiasi tipo o natura per quanto riguarda la sicurezza o l'efficacia del Farmaco dello studio, il Nebulizzatore, i materiali o le procedure di trattamento che devono essere somministrati in</p>

<p>REPRESENTATIONS OR WARRANTIES, expressed or implied, concerning the Study Drug, Nebulizer, materials, treatment procedures, results to be obtained in administering the Study Drug, or the safety, effect on humans, animals, application or use of the Study Drug or the Study Drug's fitness for any particular purpose.</p>	<p>base allo Studio e quindi la CRO non rilascia NESSUNA DICHIARAZIONE O GARANZIA, espressa o implicita, relativamente al Farmaco dello studio, al Nebulizzatore, ai materiali, alle procedure di trattamento, ai risultati da ottenere con la somministrazione del Farmaco dello studio o alla sicurezza, all'effetto sugli esseri umani, sugli animali, all'applicazione o all'uso del Farmaco dello studio o all'idoneità dello stesso per qualsiasi scopo particolare.</p>
<p>CONFIDENTIALITY 4.</p>	<p>RISERVATEZZA 4.</p>
<p>4.1. Institution will (and will cause Investigator and Study Personnel to) keep strictly confidential and not disclose to third parties all information provided by or on behalf of Sponsor or that is generated, discovered, or obtained by any Party as a result of the Study (other than patient medical records), including the Study results, Study Inventions and information related thereto ("Confidential Information"). Institution and Investigator will use, and will cause Study Personnel to use, Confidential Information only for purposes of the Study and for no other purpose. The obligations of this Section 4 will survive expiration or termination of this Agreement for a period of ten (10) years after the Study is complete at all Study sites. Confidential Information will not include information that:</p>	<p>4.1. L'Istituto manterrà (e farà sì che lo Sperimentatore e il Personale dello studio mantengano) strettamente confidenziali e non rivelerà a terzi tutte le informazioni fornite da o per conto dello Sponsor o che vengono generate, scoperte, o ottenute da qualsiasi Parte in conseguenza dello Studio (diverse dalle cartelle cliniche dei pazienti), compresi i risultati dello Studio, le Invenzioni dello studio e le informazioni correlate ("Informazioni riservate"). L'Istituto e lo Sperimentatore useranno, e faranno sì che il Personale dello studio utilizzi, le Informazioni riservate solo ai fini dello Studio e per nessun altro scopo. Gli obblighi di questa Sezione 4 sopravvivranno dopo la scadenza o la risoluzione del presente Accordo per un periodo di dieci (10) anni dopo che lo Studio sarà stato completato presso tutti i Centri dello studio. Le Informazioni riservate non comprendono le informazioni che:</p>
<p>(i) is or becomes publicly available through no fault of Investigator, Study Personnel or Institution;</p>	<p>(i) sono o diventano di pubblico dominio non per colpa dello Sperimentatore, del Personale dello studio o dell'Istituto;</p>

<p>(ii) was known to Investigator or Institution without obligation of confidentiality prior to receiving it either directly or indirectly from Sponsor under this Agreement, as demonstrated by written records predating the date it was learned by Investigator or Institution from Sponsor;</p>	<p>(ii) erano note allo Sperimentatore o all'Istituto senza obbligo di riservatezza prima di riceverle direttamente o indirettamente dallo Sponsor ai sensi del presente Accordo, come comprovato da documenti scritti anteriori alla data in cui lo Sperimentatore o l'Istituto le hanno apprese dallo Sponsor;</p>
<p>(iii) is disclosed to Investigator or Institution without restriction as to confidentiality or use by a third party without violation of law or any obligation of confidentiality or use; or</p>	<p>(iii) sono divulgate allo Sperimentatore o all'Istituto senza limitazioni riguardo alla riservatezza o utilizzate da terzi senza violazione di legge o di qualsiasi obbligo di riservatezza o di utilizzo; o</p>
<p>(iv) can be shown by written records of Institution or Investigator to have been independently developed by Institution or Investigator without reference to or reliance upon any Confidential Information.</p>	<p>(iv) si possa dimostrare mediante documenti scritti dell'Istituto o dello Sperimentatore che sono state sviluppate in modo indipendente dall'Istituto o dallo Sperimentatore senza riferimento o affidamento su alcuna Informazione riservata.</p>
<p>4.2. Notwithstanding any other provision of this Agreement, Institution and Investigator may disclose Confidential Information only to the extent required:</p>	<p>4.2. Salva ogni altra disposizione del presente Accordo, l'Istituto e lo Sperimentatore potranno divulgare le informazioni riservate solo nella misura necessaria:</p>
<p>(i) to comply with an applicable governmental law, rule, regulation or order, after prompt notice to Sponsor and provided that Investigator and Institution cooperate with Sponsor's efforts to limit such disclosure by appropriate legal means;</p>	<p>(i) a ottemperare a qualsiasi legge, norma, regolamento o provvedimento governativi applicabili, previa tempestiva comunicazione allo Sponsor e sempreché lo Sperimentatore e l'Istituto cooperino con gli sforzi dello Sponsor volti a limitare tale divulgazione mediante appropriati strumenti giuridici;</p>
<p>(ii) to protect any Study subject's safety or provide appropriate medical care for any Study subject, or to prevent a public health emergency with prompt notice to Sponsor;</p>	<p>(ii) per proteggere la sicurezza di un Soggetto dello studio o per fornire adeguate cure mediche ad un Soggetto dello studio, o per evitare un'emergenza sanitaria pubblica previa</p>

	tempestiva comunicazione allo Sponsor;
(iii) for purposes of insurance or reimbursement by a third party payer for medical treatment of a Study subject related to the procedures included in the Protocol.	(iii) a fini assicurativi o di rimborso da parte di un terzo pagatore del trattamento medico di un Soggetto dello studio in relazione alle procedure contenute nel Protocollo.
PUBLICATION 5.	PUBBLICAZIONE 5.
The Study is part of a multi-site study, and publication or presentation of the results of the Study conducted at the Institution shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. If there is no multi-site publication within two (2) years after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, Investigator shall have the right to publish and or present its results (but not the results of any other site) from the Study (each, a “ Publication ”), subject to the following requirements. Investigator will submit all proposed Publications along with the name of the intended scientific journal, forum or conference, to Sponsor sixty (60) days prior to submission of the Publication. Institution and Investigator will delete references to Sponsor’s Confidential Information (other than Study results) in any paper or presentation and, at Sponsor’s request, delay such Publication for an additional ninety (90) days in order to permit Sponsor to obtain appropriate intellectual property protection on any Confidential Information contained in the Publication.	Lo studio fa parte di uno studio multicentrico e la pubblicazione o la presentazione dei risultati dello studio condotto presso l’Istituto non può essere effettuata anteriormente alla prima pubblicazione multicentrica da parte dello Sponsor. Se la pubblicazione multicentrica non viene effettuata entro due (2) anni dal completamento o dalla conclusione dello Studio presso tutti i Centri dello studio, e dopo che tutti i dati saranno stati ricevuti, lo Sperimentatore avrà il diritto di pubblicare e presentare i propri risultati (ma non i risultati di qualsiasi altro centro) dello Studio (ciascuna, una “ Pubblicazione ”), fatti salvi i seguenti requisiti. Lo Sperimentatore sottoporrà tutte le Pubblicazioni proposte insieme al nome della rivista scientifica, forum o conferenza designati, allo Sponsor sessanta (60) giorni prima della presentazione della Pubblicazione. L’Istituto e lo Sperimentatore cancelleranno i riferimenti alle Informazioni riservate dello Sponsor (diverse dai risultati dello Studio) in qualsiasi documento o presentazione e, su richiesta dello Sponsor, ritarderanno tale Pubblicazione di altri novanta (90) giorni, al fine di consentire allo Sponsor di ottenere un’adeguata tutela della proprietà intellettuale sulle Informazioni riservate contenute nella Pubblicazione.

OWNERSHIP AND INVENTIONS 6.	PROPRIETÀ E INVENZIONI 6.
<p>6.1. Sponsor owns all Study Data, Study results, CRFs and all other information generated as a result of or in connection with the conduct of the Study, excluding Institution’s patient medical records. Sponsor hereby grants to the Institution a non-exclusive, non-transferable, non-sublicensable right to use the Study results solely for its own internal, non-commercial research, patient care, and educational purposes subject to the terms of Sections 4 and 5.</p>	<p>6.1. Lo Sponsor è proprietario di tutti i Dati dello studio, i risultati dello Studio, le CRF e tutte le altre informazioni generate a seguito o in connessione con la conduzione dello Studio, escludendo le cartelle cliniche dei pazienti dell’Istituto. Lo Sponsor concede all’Istituto un diritto non esclusivo, non trasferibile, non sub-licenziabile all’utilizzo dei risultati dello Studio esclusivamente per i propri fini interni non commerciali di ricerca, cura del paziente e formativi nel rispetto dei termini delle Sezioni 4 e 5.</p>
<p>6.2. All inventions, ideas, methods, works of authorship, know-how or discoveries that are made, conceived, or reduced to practice by Institution, Investigator or Study Personnel: (i) as a result of or in connection with the conduct of the Study; (ii) that incorporate or use Confidential Information; or (iii) that are directly related to the Study Drug, the Protocol or Nebulizers, and in each case together with all intellectual property rights relating thereto (collectively, “Study Inventions”), will be the sole and exclusive property of Sponsor or its designee. Institution and Investigator will, and will cause all Study Personnel to, promptly disclose all Study Inventions to Sponsor in writing. Institution agrees to assign and hereby assigns, and will cause Investigator and Study Personnel to assign, all right, title and interest in all Study Inventions to Sponsor or its designee. At Sponsor’s request and expense, Institution shall take, and shall cause Investigator and Study Personnel to take, all additional actions as Sponsor deems necessary to perfect the interest of</p>	<p>6.2. Tutte le invenzioni, le idee, i metodi, le opere dell’ingegno, il know-how o le scoperte che sono fatti, concepiti, o messi in pratica dall’Istituto, lo Sperimentatore o il Personale dello studio: (i) a seguito o in connessione con lo svolgimento dello Studio; (ii) che incorporano o utilizzano le Informazioni riservate; o (iii) che sono direttamente correlati al Farmaco dello studio, al Protocollo o ai Nebulizzatori e, in ogni caso, a tutti i diritti di proprietà intellettuale ad essi relativi (collettivamente, le “Invenzioni dello studio”), saranno di unica ed esclusiva proprietà dello Sponsor o del suo soggetto designato. L’Istituto e lo Sperimentatore divulgheranno prontamente, e faranno sì che il Personale dello studio divulghi tutte le Invenzioni dello studio allo Sponsor per iscritto. L’Istituto accetta di cedere e contestualmente cede, e farà in modo che lo Sperimentatore e il Personale dello studio cedano, ogni diritto, titolo e interesse su tutte le Invenzioni dello studio allo Sponsor o al</p>

<p>Sponsor or its designee in Study Inventions or to obtain patents or otherwise protect the interest of Sponsor or its designee in Study Inventions.</p>	<p>suo soggetto designato. Su richiesta e a spese dello Sponsor, l'Istituto assumerà, e farà sì che lo Sperimentatore e il Personale dello studio assumano, tutte le azioni aggiuntive che lo Sponsor ritenga necessarie per perfezionare l'interesse dello Sponsor o del suo soggetto designato sulle Invenzioni dello studio o per conseguire brevetti o altrimenti tutelare l'interesse dello Sponsor o del suo soggetto designato sulle Invenzioni dello studio.</p>
<p>INDEMNIFICATION, INSURANCE, AND SUBJECT INJURY 7.</p>	<p>RISARCIMENTO, ASSICURAZIONE E LESIONI DEI SOGGETTI 7.</p>
<p>7.1 Sponsor, Institution and Investigator indemnification, insurance and subject injury obligations are set forth in a separate Indemnification Agreement between the Sponsor, Institution and Investigator.</p>	<p>7.1 Gli obblighi di risarcimento, assicurativi e per le lesioni dei soggetti gravanti sullo Sponsor, l'Istituto e lo Sperimentatore, sono stabiliti in un Accordo di risarcimento separato tra lo Sponsor, l'Istituto e lo Sperimentatore.</p>
<p>7.2 Institution and Investigator agree that CRO shall not be responsible for claims, expenses, damages, or liabilities arising from, or relating to the Study Drug, Nebulizer, or the conduct of the Study, except to the extent any such claims, expenses, damages or liability arise from the gross negligence or willful misconduct of CRO, its officers, employees or agents. Notwithstanding the foregoing, in no event shall CRO be liable for any lost profits or consequential, special, or punitive damages, including loss of profits.</p>	<p>7.2 L'Istituto e lo Sperimentatore convengono che la CRO non sarà responsabile per richieste di risarcimento, spese, danni o responsabilità derivanti da, o relativi al Farmaco dello studio, al Nebulizzatore o alla conduzione dello Studio, salvo qualora tali richieste di risarcimento, spese, danni o responsabilità derivino da colpa grave o dolo della CRO, dei suoi funzionari, dipendenti o agenti. Fermo restando quanto sopra, in nessun caso la CRO sarà ritenuta responsabile di eventuali perdite di profitti o danni consequenziali, speciali o punitivi, incluso il lucro cessante.</p>
<p>7.3 IN NO EVENT SHALL CRO OR SPONSOR BE LIABLE TO THE INSTITUTION OR THE INVESTIGATOR FOR ANY LOST</p>	<p>7.3 IN NESSUN CASO LA CRO O LO SPONSOR SARANNO RESPONSABILI VERSO L'ISTITUTO O LO</p>

<p>PROFITS OR SPECIAL, INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL DAMAGES ARISING OUT OF OR RELATING TO THIS AGREEMENT, OR THE SUBJECT MATTER HEREOF, HOWEVER CAUSED AND WHETHER SUCH CLAIM IS BASED IN CONTRACT, TORT (INCLUDING NEGLIGENCE) OR OTHERWISE, EVEN IF AN AUTHORIZED REPRESENTATIVE OF CRO OR SPONSOR IS ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. THIS LIMITATION OF LIABILITY SHALL BE RESTRICTED TO THIS CLINICAL STUDY ONLY AND SHALL NOT EXTEND TO ANY OTHER CURRENT OR FUTURE STUDY CONTRACT AGREEMENTS BETWEEN SPONSOR, CRO, INSTITUTION AND INVESTIGATOR. SPONSOR'S AND CRO'S LIABILITY FOR DIRECT DAMAGES WILL BE LIMITED TO THE ACTUAL PAYMENTS MADE TO INSTITUTION UNDER THIS AGREEMENT.</p>	<p>SPERIMENTATORE PER L'EVENTUALE PERDITA DI PROFITTI O DANNI SPECIALI, INCIDENTALI O CONSEQUENZIALI DERIVANTI DA O RELATIVI A QUESTO ACCORDO O ALL'OGGETTO DELLO STESSO, COMUNQUE CAUSATI E A PRESCINDERE DAL FATTO CHE TALE RICHIESTA DI RISARCIMENTO SIA DI NATURA CONTRATTUALE, ILLECITA (COMPRESI I CASI DI NEGLIGENZA) O DI ALTRO TIPO, ANCHE SE UN RAPPRESENTANTE AUTORIZZATO DELLA CRO O DELLO SPONSOR SIA MESSO AL CORRENTE DELL'EVENTUALITÀ DI TALI DANNI. QUESTA LIMITAZIONE DI RESPONSABILITÀ RIGUARDERÀ ESCLUSIVAMENTE QUESTO STUDIO CLINICO E NON SI ESTENDERÀ A QUALSIASI ALTRO ACCORDO DI SPERIMENTAZIONE, ATTUALE O FUTURO, TRA LO SPONSOR, LA CRO, L'ISTITUTO E LO SPERIMENTATORE. LA RESPONSABILITÀ DELLO SPONSOR E DELLA CRO PER I DANNI DIRETTI SARÀ LIMITATA AI PAGAMENTI FATTI ALL'ISTITUTO AI SENSI DEL PRESENTE ACCORDO.</p>
<p>GENERAL 8.</p>	<p>DISPOSIZIONI GENERALI 8.</p>
<p>8.1. <u>Publicity.</u> No Party will use the name of another Party or another Party's employees or any of their trademarks in any advertising, sales promotional material, or press release without the relevant Party's prior written approval, except to the extent such disclosure is reasonably necessary for:</p>	<p>8.1 <u>Pubblicità.</u> Nessuna Parte utilizzerà il nome di un'altra Parte o dei dipendenti di un'altra Parte o i rispettivi marchi commerciali nella pubblicità, nei materiali di vendita promozionale o nei comunicati stampa, senza la previa autorizzazione scritta della Parte interessata, salvo</p>

<p>(i) regulatory filings, including filings with the U.S. Securities and Exchange Commission or the FDA (or any equivalent oversight body in a country other than the United States); (ii) prosecuting or defending litigation; and (iii) complying with applicable laws, rules, and regulations. Notwithstanding the foregoing, CRO or Sponsor may, without prior consent, publicly disclose information about Institution and Investigator as required by applicable law, including, but not limited to identifying Institution as the entity that is conducting the Study, Investigator as conducting the Study at Institution, and the amount of funding provided to Institution by Sponsor for the conduct of the Study. Institution represents that it has obtained the Investigator's consent to this disclosure. Institution and Investigator may, without prior consent, disclose in Institution's confidential internal reports or governmental reports and grant applications, their participation in the Study (including Sponsor's name, the name of the Study and Protocol number).</p>	<p>qualora tale divulgazione sia ragionevolmente necessaria per: (i) documenti regolatori, tra cui i documenti archiviati presso la Commissione per i Titoli e gli Scambi (Securities and Exchange Commission) statunitense o la FDA (o qualsiasi organismo di vigilanza equivalente in un Paese diverso dagli Stati Uniti); (ii) fare causa o difendersi in caso di contenzioso; e (iii) conformarsi a leggi, norme e regolamenti applicabili. Fermo restando quanto sopra, la CRO o lo Sponsor possono, senza previo consenso, rendere pubbliche le informazioni relative all'Istituto e allo Sperimentatore come richiesto dalla legge applicabile, compresa, a mero titolo esemplificativo ma non esaustivo, l'individuazione dell'Istituto come l'ente che conduce lo Studio, dello Sperimentatore in quanto conduce lo Studio presso l'Istituto e la quantità di finanziamenti erogati all'Istituto dallo Sponsor per la conduzione dello Studio. L'Istituto dichiara di aver ottenuto il consenso dello Sperimentatore a tale divulgazione. L'Istituto e lo Sperimentatore possono, senza consenso preventivo, rivelare nelle relazioni interne riservate o nei rapporti governativi e nelle domande di sovvenzione, la loro partecipazione allo Studio (compreso il nome dello Sponsor, il nome dello Studio e il numero di Protocollo).</p>
<p>8.2. <u>Material Non-public Information.</u> During the course of the Study, Investigator and other employees of Institution may have access to material non-public information about Sponsor and its research partners that are publicly traded companies. In order to avoid any potential or actual conflict of</p>	<p>8.2. <u>Informazioni rilevanti non pubbliche.</u> Durante lo Studio, lo Sperimentatore e gli altri dipendenti dell'Istituto possono avere accesso a informazioni rilevanti non pubbliche sullo Sponsor e sui suoi partner di ricerca che sono società quotate in borsa. Al fine di evitare</p>

<p>interest, Institution and Investigator will refrain from, and cause all Study Personnel to refrain from, trading in any securities of Sponsor or its research partners, or recommending that others do so, during the term of the Study when in possession of material non-public information of Sponsor. This Section 8.2 will not restrict Institution or Investigator, or entity of which Institution may be a part, from participating in pooled investment vehicles such as mutual funds.</p>	<p>qualsiasi conflitto di interesse, potenziale o reale, l'Istituto e lo Sperimentatore si asterranno, e faranno sì che tutto il Personale dello studio si astenga, dalla negoziazione dei titoli dello Sponsor o dei suoi partner di ricerca, o dal suggerire ad altri di negoziare tali titoli, durante il periodo dello Studio, quando in possesso di informazioni rilevanti non pubbliche dello Sponsor. Questa Sezione 8.2 non impedirà all'Istituto o allo Sperimentatore, o all'ente di cui l'Istituto possa essere parte, di partecipare a strumenti di investimento collettivo, quali i fondi comuni di investimento.</p>
<p>8.3. <u>Third Party Beneficiary.</u> CRO, Institution, and Investigator acknowledge that Sponsor is intended to be and constitutes a third party beneficiary of the representation, warranties, covenants and agreements of Institution and Investigator and is entitled to enforce the terms and provisions of this Agreement on its own behalf to the same extent as CRO. No amendment of the material terms of this Agreement that reduces or attempts to reduce Sponsor's third party beneficiary rights in any way will be effective unless approved by Sponsor in writing. Each of the Parties to this Agreement acknowledges that except for the Sponsor, there are no third party beneficiaries with any rights to enforce any of the provisions of this Agreement. Notwithstanding the foregoing, Sponsor may transfer or assign its rights under this Agreement to a successor to all or substantially all of its business or assets pertaining to the subject matter of this Agreement whether by sale, merger, operation of law or otherwise.</p>	<p>8.3. <u>Terzo beneficiario.</u> La CRO, l'Istituto, e lo Sperimentatore riconoscono che lo Sponsor è destinato ad essere e costituisce un terzo beneficiario delle dichiarazioni, delle garanzie, dei patti e degli accordi dell'Istituto e dello Sperimentatore e ha il diritto di rendere esecutivi i termini e le disposizioni del presente Accordo per proprio conto nella stessa misura della CRO. Nessun emendamento alle principali condizioni di questo Accordo che riduca o tenti di ridurre in qualsiasi modo i diritti di terzo beneficiario dello Sponsor sarà efficace, salvo qualora sia approvato dallo Sponsor per iscritto. Ciascuna delle Parti del presente Accordo riconosce che, fatta eccezione per lo Sponsor, non vi sono terzi beneficiari con il diritto di rendere esecutiva una qualsiasi disposizione del presente Accordo. Fermo restando quanto sopra, lo Sponsor può trasferire o cedere i propri diritti ai sensi del presente Accordo a un successore, su tutta o sostanzialmente tutta la sua attività, o i suoi beni, riguardanti l'oggetto del</p>

	<p>presente Accordo, mediante vendita, fusione, effetto di legge o altrimenti.</p>
<p>8.4. Relationship. For the purposes of this Agreement, the Parties are independent contractors and nothing contained in this Agreement will be construed to place them in the relationship of partners, principal and agent, employer and employee or joint venturers. No Party will have the power or right to bind or obligate another Party, or hold itself out as having such authority.</p>	<p>8.4 Rapporto tra le Parti. Ai fini del presente Accordo, le Parti sono contraenti indipendenti e nessuna disposizione del presente Accordo sarà interpretata in modo da costituire tra le stesse un rapporto tra soci, committente e agente, datore di lavoro e dipendente o soci di una joint-venture. Nessuna Parte avrà il potere o il diritto di impegnare o di obbligare un'altra Parte, né potrà sostenere di avere un tale potere.</p>
<p>8.5. Term. Unless terminated earlier by written notice of one Party to the other in accordance with Section 8.6, this Agreement will expire upon the later of the date on which: (i) Sponsor has received all properly completed CRFs from Institution and/or Investigator; (ii) Institution has resolved all data clarification queries, and submitted the closeout reports to the EC and to Sponsor to Sponsor's satisfaction; (iii) Investigator and Institution have returned or destroyed at Sponsor's direction all Study Drug, empty containers, and Nebulizers; (iv) all Institution closeout activities have been completed; and (v) CRO or Sponsor has made all payments and reimbursements and collected all refunds due under this Agreement.</p>	<p>8.5. Durata. Salvo risoluzione anticipata mediante notifica scritta di una Parte all'altra in conformità alla Sezione 8.6, questo Accordo sarà risolto alla data ultima in cui: (i) lo Sponsor ha ricevuto tutte le CRF debitamente compilate dall'Istituto e/o dallo Sperimentatore; (ii) l'Istituto ha risposto a tutte le richieste di chiarimento sui dati e ha presentato le relazioni di chiusura al CE e allo Sponsor, con piena soddisfazione di quest'ultimo; (iii) lo Sperimentatore e l'Istituto hanno restituito o hanno distrutto, a discrezione dello Sponsor, tutto il Farmaco dello studio, i contenitori vuoti e i Nebulizzatori; (iv) tutte le attività di chiusura dell'Istituto sono state completate; e (v) la CRO o lo Sponsor hanno effettuato tutti i pagamenti e i rimborsi e riscosso tutti i rimborsi dovuti ai sensi del presente Accordo.</p>
<p>8.6. Termination. This Agreement may be terminated by CRO or Sponsor at any time for any reason upon thirty (30) days written notice with or without cause. Any Party may terminate this agreement immediately if necessary in order to</p>	<p>8.6. Risoluzione. La CRO o lo Sponsor hanno facoltà di risolvere il presente Accordo in ogni momento e per qualsiasi ragione inviando un preavviso scritto di trenta (30) giorni, con o senza causa. Ogni Parte può risolvere immediatamente il</p>

protect the health, safety or welfare of Study subjects with written notice to the other Parties. Sponsor or CRO may terminate this Agreement immediately (i) if Institution or Investigator materially breaches this Agreement and fails to remedy within fifteen (15) days after notice; (ii) after notification under Section 1.12 that Investigator is to be replaced; or (iii) due to termination of the Investigator pursuant to Section 1.12(i)-(iii). Upon receipt of a notice of termination, Investigator and Institution shall immediately stop enrolling Study subjects in the Study. Institution and Investigator shall continue to perform the follow-up testing in accordance with the Protocol and provide the Study Data (including CRFs) required under the Study for subjects who were enrolled in the Study prior to the receipt of the notice of termination, unless instructed otherwise by CRO or Sponsor in writing. The terms of this Agreement shall continue to apply with respect to all such follow-up testing and data, and Institution and Investigator shall promptly respond to requests from regulatory authorities and CRO or Sponsor for information relating to the conduct of the Study. Notwithstanding anything to the contrary in this Section, CRO, Institution and Investigator agree that any termination requested hereunder shall not commence until such date as subjects in the Study can be transitioned out of the Study without adverse medical effect to such Study subjects. Institution and Investigator shall comply with CRO or Sponsor's instructions regarding the return of Confidential Information and Sponsor property to Sponsor.

presente Accordo, se necessario, per tutelare la salute, la sicurezza o il benessere dei Soggetti dello studio, mediante comunicazione scritta alle altre Parti. Lo Sponsor o la CRO possono risolvere il presente Accordo immediatamente (i) qualora l'Istituto o lo Sperimentatore commettano una violazione sostanziale di questo Accordo e non vi pongano rimedio entro quindici (15) giorni dalla notifica; (ii) dopo la notifica, ai sensi della Sezione 1.12 che comunica che lo Sperimentatore deve essere sostituito; o (iii) a causa della rimozione dello Sperimentatore ai sensi della Sezione 1.12(i)-(iii). Al ricevimento di una notifica di risoluzione, lo Sperimentatore e l'Istituto fermeranno immediatamente l'arruolamento dei Soggetti dello studio nello Studio. L'Istituto e lo Sperimentatore continueranno ad effettuare i test di follow-up in conformità al Protocollo e forniranno i Dati dello studio (comprese le CRF) previsti per lo Studio per i soggetti che sono stati arruolati nello Studio prima del ricevimento della comunicazione di risoluzione, salvo qualora abbiano ricevuto diverse istruzioni dalla CRO o dallo Sponsor per iscritto. I termini di questo Accordo continueranno ad applicarsi per tutti i test e i dati di follow-up e l'Istituto e lo Sperimentatore risponderanno tempestivamente alle richieste delle autorità regolatorie e della CRO o dello Sponsor per informazioni relative alla conduzione dello Studio. Fatta salva ogni contraria disposizione in questa Sezione, la CRO, l'Istituto e lo Sperimentatore riconoscono che qualsiasi risoluzione richiesta ai sensi del presente

	<p>Accordo, non avrà inizio fino alla data in cui i Soggetti dello studio non potranno essere rimossi dallo Studio senza conseguenze mediche negative per gli stessi Soggetti dello studio. L'Istituto e lo Sperimentatore dovranno conformarsi alle istruzioni della CRO o dello Sponsor per quanto riguarda la restituzione delle Informazioni riservate e dei beni dello Sponsor allo Sponsor.</p>
<p>8.7. <u>Surviving Terms.</u> In the event of expiration of this Agreement under Section 8.5 or termination of this Agreement under Section 8.6, the rights and obligations in the following Sections shall survive: 1.7, 1.9, 1.13, 2, 4, 5, 6, and 8, and will remain in full force and effect following termination or expiration of this Agreement.</p>	<p>8.7. <u>Sopravvivenza dei termini.</u> In caso di scadenza del presente Accordo ai sensi della Sezione 8.5 o di risoluzione del presente Accordo ai sensi della Sezione 8.6, i diritti e gli obblighi sanciti nelle seguenti Sezioni sopravvivranno: 1.7, 1.9, 1.13, 2, 4, 5, 6 e 8 e resteranno pienamente in vigore ed efficaci a tutti gli effetti a seguito della risoluzione o scadenza del presente Accordo.</p>
<p>8.8. <u>Entire Agreement; Amendments.</u> This Agreement, including any attachments referenced herein and the Protocol constitute the entire, final, complete and exclusive understanding of CRO, Investigator and Institution concerning the Study. If there is a conflict between the terms of this Agreement and the Protocol, the terms of this Agreement will govern, except for conflicts related to matters of medicine, science, safety and conduct of the Study, which will be governed by the terms of the Protocol. This Agreement may be executed in counterparts. No changes, amendments or alterations will be effective unless in writing and signed by both Parties. No waiver, expressed or implied, will be a continuing or subsequent waiver of the particular right or obligation. Any purported assignment or delegation by Institution or Investigator of this Agreement or their obligations</p>	<p>8.8. <u>Totalità dell'Accordo; Emendamenti.</u> Il presente Accordo, compresi gli eventuali allegati cui viene fatto riferimento nel presente documento e il Protocollo costituiscono l'intesa integrale, finale, completa ed esclusiva tra la CRO, lo Sperimentatore e l'Istituto riguardante lo Studio. In caso di conflitto tra i termini del presente Accordo e il Protocollo, i termini del presente Accordo prevarranno, ad eccezione dei conflitti relativi a questioni di medicina, scienza, sicurezza e conduzione dello Studio, che saranno regolati dai termini del Protocollo. Il presente Accordo può essere stilato in più copie. Nessuna modifica, emendamento o variazione sarà efficace se non in forma scritta e con la firma di entrambe le Parti. Nessuna rinuncia, espressa o implicita, costituirà una rinuncia continua o successiva del diritto o dell'obbligo in questione. Qualsiasi proposta di</p>

<p>under this Agreement will be void without CRO's advance written consent. CRO reserves the right to assign or transfer this Agreement or any of the rights or obligations under this Agreement to Sponsor or Sponsor's designee.</p>	<p>cessione o delega da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore del presente Accordo o degli obblighi previsti dal presente Accordo sarà nulla senza il previo consenso scritto della CRO. La CRO si riserva il diritto di assegnare o trasferire questo Accordo o uno qualsiasi dei diritti o degli obblighi da esso derivanti allo Sponsor o al soggetto designato dallo Sponsor.</p>
<p>8.9. Severability. Any provision in this Agreement determined by proper judicial authority to be invalid or unenforceable will be revised by agreement of the Parties to the extent necessary to avoid the remainder of the Agreement being invalid or unenforceable.</p>	<p>8.9 Clausola salvatoria. Qualsiasi disposizione del presente Accordo che l'autorità giudiziaria competente stabilisca essere nulla o non applicabile verrà rivista di comune accordo dalle Parti nella misura necessaria per evitare che il resto dell'Accordo risulti nullo o inapplicabile.</p>
<p>8.10. Notice. Any notice or consent required to be given under this Agreement must be in writing and sent to the other Party either: (i) by certified mail, return receipt requested, which will be deemed delivered three (3) days after deposit with the U.S. Postal Service; (ii) via a nationally recognized delivery service with guaranteed next business day delivery, which will be deemed delivered one (1) day after deposit with such carrier; or (iii) by confirmed facsimile transmission or PDF document via email when personally acknowledged as delivered. Notices will include reference to the Study Protocol number and be forwarded to the following:</p>	<p>8.10. Notifica. Qualsiasi notifica o consenso richiesti ai sensi del presente Accordo devono essere in forma scritta e inviati all'altra Parte: (i) a mezzo lettera raccomandata, con ricevuta di ritorno, che si riterrà consegnata tre (3) giorni dopo il deposito presso il Servizio Postale statunitense; (ii) tramite un servizio di corriere riconosciuto a livello nazionale con consegna garantita il giorno lavorativo successivo, che si riterrà effettuata un (1) giorno successivo al deposito presso tale corriere; o (iii) mediante trasmissione fax confermata o documento PDF inviato per e-mail quando l'avvenuta consegna sia stata personalmente riconosciuta. Le notifiche includeranno il riferimento al numero del Protocollo dello Studio e saranno trasmesse ai seguenti indirizzi:</p>

If to Institution:
Ospedale Mazzoni Ascoli Piceno - UOC
Pneumologia
Via Iris, ASUR - Regione Marche

If to CRO:
SynteractHCR, Inc.
5759 Fleet Street, Suite 100

Area Vasta n.5
Ascoli Piceno, 63100
Italy
Attention: Dr. Sonia Izzi
Facsimile:
Email: sonia.izzi@sanita.marche.it

Carlsbad, CA 92008
United States
Attn.: Contract Services
Fax: (760) 929-1419

If to Investigator:
Ospedale Mazzoni Ascoli Piceno - UOC
Pneumologia
Via Iris, ASUR - Regione Marche
Area Vasta n.5
Ascoli Piceno, 63100
Italy
Attention: Dr. Ricardo Pela
Facsimile: +39 (0)736 358253
Email: pelariccardo@libero.it

If to Sponsor:
Insmmed Incorporated
10 Finderne Avenue, Bldg. 10
Bridgewater, NJ 08807
United States
Attn: VP, Clinical Operations
Fax: 908-526-4047

With a copy to:

Insmmed Incorporated
10 Finderne Avenue, Bldg. 10
Bridgewater, NJ 08807
United States
Attn: General Counsel
Fax: 908-526-4047

<p>8.11. <u>Force Majeure.</u> If any Party's performance of this Agreement is prevented, restricted or delayed (either totally or in part) for reasons beyond the affected Party's reasonable control and is not due to the action or inaction of such Party, the affected Party will, upon giving notice to the other Parties, be excused from such performance to the extent of such prevention, restriction or delay; provided, that, the affected Party will use commercially reasonable efforts to avoid or remove such causes of non-performance and will continue its performance whenever such causes are removed.</p>	<p>8.11. <u>Forza Maggiore.</u> Qualora, per una Parte, l'esecuzione del presente Accordo risulti impedita, limitata o ritardata (in tutto o in parte) per motivi che sfuggono al ragionevole controllo della Parte interessata e ciò non sia dovuto all'azione o inazione di tale Parte, la parte interessata, dopo averne dato notifica alle altre Parti, sarà giustificata per tale omessa esecuzione nei limiti di tale impedimento, restrizione o ritardo; a condizione, tuttavia, che la Parte interessata compi ogni sforzo commercialmente ragionevole per evitare o rimuovere tali cause di inadempimento e continui ad adempiere ai suoi obblighi non appena tali cause siano rimosse.</p>
<p>8.12. <u>Injunctive Relief.</u> Because of the</p>	<p>8.12 <u>Provvedimento ingiuntivo.</u> A</p>

<p>difficulty in measuring economic loss to Sponsor as a result of any actual or threatened breach by the Institution or the Investigator of certain provisions of this Agreement, including the obligations set forth in Sections 4 (Confidentiality), 5 (Publication) and 6 (Ownership and Inventions), and because of the immediate and irreparable damage that would be caused to Sponsor for which it would have no other adequate remedy, the Institution and the Investigator agree that CRO or Sponsor will have the right to obtain an injunction or other equitable relief in any court of competent jurisdiction. The existence of this right will not preclude any other rights and remedies at law or in equity that CRO or Sponsor may have.</p>	<p>causa delle difficoltà nel misurare la perdita economica per lo Sponsor risultante da qualsiasi violazione effettiva o minacciata da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore di talune disposizioni del presente Accordo, compresi gli obblighi di cui alle Sezioni 4 (Riservatezza), 5 (Pubblicazione) e 6 (Proprietà e Invenzioni) e a causa dei danni immediati e irreparabili che subirebbe lo Sponsor, per i quali non ci sarebbe alcun altro rimedio adeguato, l'Istituto e lo Sperimentatore riconoscono che la CRO o lo Sponsor avranno il diritto di ottenere un'ingiunzione o altro provvedimento equitativo in qualsiasi tribunale della giurisdizione competente. L'esistenza di tale diritto non escluderà tutti gli altri diritti e rimedi in base alla legge o in via equitativa di cui la CRO o lo Sponsor potrebbero disporre.</p>
<p>8.13. <u>Governing Law and Dispute Resolution.</u> This Agreement shall be governed by the laws of Italy, without regard to any choice-of-law principles. In the event of any disputes, differences, controversies, or claims ("Dispute") arising in connection with, occurring under, or related to this Agreement, the party raising the Dispute will promptly notify the other parties in writing of the nature of the Dispute and the factual background. Within fifteen (15) calendar days following such notice, the parties will attempt in good faith to reach a reasonable solution to the Dispute, including escalation to senior level persons of each party involved in the subject matter of the Dispute.</p>	<p>8.13. <u>Legislazione vigente e risoluzione delle controversie.</u> Il presente Accordo sarà disciplinato dalla legislazione italiana, indipendentemente dagli eventuali principi sulla scelta della legge. In caso di eventuali vertenze, divergenze, controversie o richieste di risarcimento ("Vertenza") che sorgano in connessione con, si verifichino riguardo a, o siano correlate a questo Accordo, la Parte che ha dato avvio alla Vertenza darà tempestiva comunicazione scritta alle altre Parti circa la natura della Vertenza e il contesto di fatto in cui è sorta. Entro quindici (15) giorni di calendario dopo tale notifica, le Parti tenteranno in buona fede di raggiungere una soluzione ragionevole alla Vertenza, tra cui il suo deferimento alle persone di</p>

	livello apicale di ciascuna Parte coinvolta nella materia oggetto della Vertenza.
8.14. <u>Tax obligations.</u> This Agreement will be subject to registration only in case of use pursuant to the second paragraph of Article 5 of the Unified Code regulating registry tax, enacted by Presidential Decrees no. 131, 132 dated 26 April 1986. Registration costs shall be covered by Sponsor or CRO.	8.14. <u>Obblighi fiscali.</u> Il presente Accordo sarà soggetto a registrazione solo in caso di un suo utilizzo ai sensi del secondo comma dell'Articolo 5 del Testo Unico in materia di imposta di registro, emanato con i Decreti Presidenziali n. 131 e 132 del 26 aprile 1986. I costi di registrazione saranno sostenuti dallo Sponsor o dalla CRO.
IN WITNESS WHEREOF, the Parties have entered into this Agreement as of the Effective Date by their duly authorized representatives.	A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le Parti hanno stipulato questo Accordo a partire dalla Data di decorrenza dai loro rappresentanti debitamente autorizzati.

ISTITUTO

Da: _____

Nome Avv. Giulietta Capocasa

Titolo: Direttore Area Vasta n. 5

Data: _____

SynteractHCR, Inc.

Da: _____

Nome _____

Titolo: _____

Data: _____

<u>Acknowledgement by Investigator</u>	<u>Attestazione dello Sperimentatore</u>
<p>I have read this Agreement and the Protocol for the Study, and I understand my obligations and those obligations of Institution. I will carry out my obligations and will assist in carrying out the obligations of Institution in compliance with this Agreement, the Protocol and all applicable laws, rules, guidance, and regulations including applicable national and international regulations governing the conduct of clinical trials and guidance of the International Conference on Harmonisation relating to Good Clinical Practice, clinical safety data management (ICH-E2A), and general considerations for clinical trials (ICH-E8). I represent that I am a licensed medical practitioner in good standing under applicable national and local law, and I am duly authorized to conduct this Study at Institution's facilities.</p>	<p>Ho letto questo Accordo e il Protocollo per lo Studio e ho compreso i miei obblighi e gli obblighi dell'Istituto. Assolverò ai miei obblighi e ageverò l'adempimento degli obblighi dell'Istituto in conformità a questo Accordo, al Protocollo e a tutte le leggi, le norme, le linee guida e i regolamenti, inclusi i regolamenti nazionali e internazionali applicabili che disciplinano la conduzione delle sperimentazioni cliniche e le direttive della Conferenza internazionale sull'armonizzazione relative alla buona pratica clinica, la gestione dei dati sulla sicurezza clinica (ICH-E2A), e le considerazioni generali per gli studi clinici (ICH-E8). Dichiaro che sono un medico regolarmente abilitato in conformità alla legislazione nazionale e locale applicabile e sono debitamente autorizzato a condurre questo Studio presso le strutture dell'Istituto.</p>
<p>SPERIMENTATORE:dott. Riccardo Pela</p> <p>Da: _____</p> <p>Nome DOTT. RICCARDO PELA</p> <p>Titolo: DIRETTORE U.O. PNEUMOLOGIA</p> <p>Data: _____</p>	

EXHIBIT A	ALLEGATO A
<u>BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE</u>	<u>BUDGET E PROSPETTO DEI PAGAMENTI</u>
PAYMENT SCHEDULE 1.	PROSPETTO DEI PAGAMENTI 1.
A one-time, non-refundable, Study start-up payment of \$1000.00 (inclusive of all direct and indirect costs) will be provided to the Payee within forty five (45) days of the completion of all of the following activities:	Un pagamento in unica soluzione, non rimborsabile, per l'avvio dello Studio di \$1000.00 (comprensivo di tutti i costi diretti e indiretti) verrà effettuato al Beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dal completamento di tutte le attività seguenti:
a. execution of this Agreement	a. sottoscrizione di questo Accordo
b. collection of all required regulatory documents	b. raccolta di tutti i documenti regolatori
c. collection of materials required for EC submission and approval	c. raccolta dei materiali necessari per la presentazione e approvazione del CE
d. completion of a site initiation visit	d. completamento di una visita iniziale presso il centro
This payment is intended to allow time for the study staff to complete the activities associated with the study start-up.	Questo pagamento è destinato a offrire al personale dello studio il tempo per completare le attività connesse all'avvio dello studio.
PAYEE INFORMATION 2.	INFORMAZIONI SUL BENEFICIARIO 2.
As consideration for performance under the terms of this Agreement, CRO, on behalf of the Sponsor, shall compensate the Payee according to the Payment Schedule below.	Quale corrispettivo per le prestazioni in base ai termini di questo Accordo, CRO, per conto dello Sponsor, compenserà il Beneficiario in base al seguente Prospetto dei pagamenti.
The Parties acknowledge and agree that the payee designated below (the “Payee”) is the proper payee for this Agreement, and is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement. If Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by CRO on behalf of Sponsor, to Payee.	Le Parti riconoscono e accettano che il beneficiario designato di seguito (il “Beneficiario”) è l'effettivo beneficiario di questo Accordo ed è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi prestati ai sensi del presente Accordo. Qualora lo Sperimentatore non sia il Beneficiario, l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore, sarà determinato da un accordo separato tra lo Sperimentatore e il Beneficiario, il che potrebbe comportare importi e intervalli di pagamento diversi rispetto ai pagamenti effettuati dalla CRO, per conto dello Sponsor, al Beneficiario.
Payments will be made via Electronic Bank Transfer and in accordance with the payment instructions as detailed in the Payment Information Form and sent with reference to the Study.	I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario e in conformità alle istruzioni di pagamento specificate nel modulo relativo alle informazioni sui pagamenti e inviati con riferimento allo Studio.

Payee Name: Banca delle Marche – Ancona

Payee address: ASUR Marche Area Vasta n. 5
IT34G0605502600000000008175

Name and e-mail address to receive payment information: Dott.Ssa Sonia Izzi sonia.izzi@sanita.marche.it

PAYMENT SCHEDULE 3.	PROSPETTO DEI PAGAMENTI 3.
<p>On behalf of Sponsor, CRO will reimburse the Payee on a monthly basis, in accordance with the budget table and payment schedule listed below. A Study subject's completion of a visit and associated payment will be based on completed CRFs entered into the Electronic Data Capture (EDC).</p>	<p>Per conto dello Sponsor, la CRO rimborserà mensilmente il Beneficiario, in base alla tabella di spesa e al Prospetto dei pagamenti di seguito elencati. Il completamento di una visita di un Soggetto dello studio e il relativo pagamento sarà basato sulle CRF completate inserite nel sistema elettronico di acquisizione dati (Electronic Data Capture, EDC).</p>

Study Visit	Per Study Visit Fee
Screening Visit (V1)	€ 617.10
Baseline Visit (V2)	€ 644.60
Month 1 (V3)	€ 484.00
Month 2 (V4)	€ 446.88
Month 3 (V5)	€ 625.90
Month 4 (V6)	€ 446.88
Month 5 (V7)	€ 446.88
Month 6 (V8)	€ 738.10
Month 8 (V9)	€ 566.50
Month 10 (V10)	€ 119.35
Month 12 (V11)	€ 625.90
Month 14 (V12)	€ 119.35
EOT up to Month 16 (V13)	€ 687.50
28 Day Safety Follow-Up	€ 29.15
3 Month Safety Follow-Up	€ 440.00
6 Month Safety Follow-Up	€ 193.60
EOS (12 Month Safety Follow-Up)	€ 29.15
<i>*Total Per Study Subject Fee</i>	<i>€ 7,260.83</i>

**Inclusive of all direct and indirect costs.*

Visita dello studio	Quota per visita dello studio
Visita di screening (V1)	€ 617.10
Visita basale (V2)	€ 644.60
Mese 1 (V3)	€ 484.00
Mese 2 (V4)	€ 446.88
Mese 3 (V5)	€ 625.90
Mese 4 (V6)	€ 446.88
Mese 5 (V7)	€ 446.88
Mese 6 (V8)	€ 738.10
Mese 8 (V9)	€ 566.50
Mese 10 (V10)	€ 119.35
Mese 12 (V11)	€ 625.90
Mese 14 (V12)	€ 119.35
EOT fino al Mese 16 (V13)	€ 687.50
Follow-up di sicurezza del Giorno 28	€ 29.15
Follow-up di sicurezza del Mese 3	€ 440.00
Follow-up di sicurezza del Mese 6	€ 193.60
EOS (Follow-up di sicurezza del Mese 12)	€ 29.15
* Quota totale per soggetto partecipante allo studio	€ 7,260.83

* Compresi il tutti i costi diretti e indiretti.

The Payee will receive funds according to the following schedule.	Il Beneficiario riceverà i fondi secondo il seguente prospetto.
<ul style="list-style-type: none"> 85% of the Per Study Visit Fee (as listed in the above table) will be paid upon completion of each visit as defined in the Protocol. 15% of the Per Study Visit Fee will be held until the end of the Study. 	<ul style="list-style-type: none"> L'85% della Quota per Visita dello studio (come indicato nella tabella precedente), sarà pagato al completamento di ogni visita, come definito nel Protocollo. Il 15% della Quota per Visita dello studio sarà trattenuto fino alla fine dello Studio.
<ul style="list-style-type: none"> Final Payment for the remaining 15% of the total of the Per Study Visit Fee will be paid in accordance with Paragraph 4 below. 	<ul style="list-style-type: none"> Il pagamento finale del restante 15% del totale della Quota per Visita dello studio verrà corrisposto in conformità al

	Comma 4 seguente.
Sponsor and CRO or Sponsor retain the right, however, to deny payment for visits found by the monitor to have been performed for a Study subject after a violation occurred, unless the data for that Study subject will be used by the Sponsor in the final statistical report, and there is agreement to the payment by all parties. Deviations from the Protocol arising out of necessity or with prior written approval of the Sponsor shall not be considered a failure to adhere to the Protocol, and Payee will be compensated on a pro-rated basis for visits performed.	Lo Sponsor e la CRO o lo Sponsor si riservano il diritto, tuttavia, di rifiutare il pagamento per le visite che il responsabile del monitoraggio abbia rilevato essere state eseguite per un Soggetto dello studio dopo che si sia verificata una violazione, salvo qualora i dati di tale Soggetto dello studio non vengano utilizzati dallo Sponsor nella relazione statistica finale e vi sia un accordo riguardo al pagamento avanzato da tutte le Parti. Le deviazioni dal Protocollo dovute a necessità o con la previa autorizzazione scritta dello Sponsor, non saranno considerate un inadempimento al Protocollo e il Beneficiario sarà compensato in via proporzionale per le visite effettuate.
FINAL PAYMENT 4.	PAGAMENTO FINALE 4.
A Final Payment equal to 15% of the total Per Study Visit Fee will be made upon completion of the close-out visit, as defined in the Protocol, and verification of receipt of (i) all completed and corrected CRFs and queries, (ii) all Study documentation including reporting and documentation thirty (30) days after the final Study visit, (iii) the Investigator's final report in a form acceptable to the Sponsor, and (iv) provided all used and unused Study Drug, Nebulizers and provided equipment have been returned or otherwise disposed of per CRO's or Sponsor's instructions..	Un pagamento finale pari al 15% del totale della Quota per Visita dello studio sarà effettuato al termine della visita finale, come definito nel Protocollo e la verifica del ricevimento di (i) tutte le CRF e le richieste di chiarimento completate e corrette, (ii) tutta la documentazione sullo Studio tra cui la relazione e la documentazione trenta (30) giorni dopo la visita finale dello Studio, (iii) la relazione finale dello Sperimentatore in una forma accettabile per lo Sponsor e (iv) a condizione che il Farmaco dello studio, i Nebulizzatori e le attrezzature fornite, utilizzati e non utilizzati, siano stati restituiti o altrimenti smaltiti secondo le istruzioni della CRO o dello Sponsor..
Further, if, at the completion of the Study, CRO or Sponsor has paid sums under the terms of this Agreement that exceed the amount due to the Payee, Payee shall reimburse said amounts within thirty (30) days to CRO or Sponsor.	Inoltre, se, al completamento dello Studio, la CRO o lo Sponsor hanno erogato somme secondo i termini di questo Accordo che superino l'importo dovuto al Beneficiario, il Beneficiario è tenuto a rimborsare tali importi entro trenta (30) giorni alla CRO o allo Sponsor.
REIMBURSEMENT FOR SCREEN FAILURES 5.	RIMBORSO PER MANCATO 5. SUPERAMENTO DELLO SCREENING
Sponsor acknowledges that some Study subjects screened for enrollment may fail to enter the Study (" Screen Failures ") and, thus, CRO or Sponsor, on behalf of the Sponsor, will pay the Payee for valid Screen Failures.	Lo Sponsor riconosce che alcuni Soggetti dello studio che sono stati sottoposti a screening per l'arruolamento potrebbero non riuscire ad accedere allo Studio (" Mancati superamenti dello screening "), pertanto, la CRO o lo

For Study subjects who are valid Screen Failures, Screen Failures will be paid based on actual procedures performed at the Screening Visit, not to exceed the full cost of the Screening Visit.	Sponsor, per conto dello Sponsor, rimborseranno al Beneficiario i Mancati superamenti dello screening accertati come validi. Per i soggetti di studio che sono guasti schermo validi I Mancati superamenti dello screening saranno pagati sulla base di attuali procedure svolte durante la Visita di screening, senza eccedere il costo della Visita di screening.
Valid Screen Failures include Study subjects that were consented and entered into the screening process appropriately and subsequently did not meet enrollment criteria. Screen Failures criteria include Study subjects that fail to qualify for randomization.	Tra i Mancati superamenti dello screening validi vi sono i Soggetti dello studio ammessi a partecipare e che hanno partecipato al processo di screening in maniera appropriata e, successivamente, non hanno soddisfatto i criteri di arruolamento. Nei criteri per i Mancati superamenti dello screening rientrano i Soggetti dello studio che non sono ammessi alla randomizzazione.
Valid Screen Failures must be listed on the Screening and Enrollment Log and have the appropriate information entered into EDC and IWRS, and must have verifiable source documentation of all assessments that were performed leading to the disqualification. Sponsor and CRO reserve the right to deny payment for any Study subjects found by the monitor to have been entered into screening inappropriately by the Investigator, or for procedures performed after the point where the Study subjects should have been dropped.	I Mancati superamenti dello screening validi devono essere riportati nel registro dello Screening e dell'Arruolamento con le informazioni effettive inserite nell'EDC e nel sistema interattivo di risposta tramite Web (Interactive Web Response System, IWRS) e devono disporre della documentazione originale verificabile di tutte le valutazioni che sono state eseguite, portando all'esclusione. Lo Sponsor e la CRO si riservano il diritto di rifiutare il pagamento dei Soggetti dello studio che il responsabile del monitoraggio accerti essere stati ammessi allo screening impropriamente dallo Sperimentatore o per le procedure effettuate successivamente al momento in cui i Soggetti dello studio avrebbero dovuto essere rimossi.
REIMBURSEMENT FOR DISCONTINUED OR EARLY TERMINATED STUDY SUBJECTS 6.	RIMBORSO PER I SOGGETTI CHE HANNO INTERROTTO O SI SONO RITIRATI ANTICIPATAMENTE DALLO STUDIO 6.
For Study subjects that discontinue before completing all visits, the payment will be made for the number of confirmed completed visits, as verified by completed CRFs.	Per i soggetti che interrompono lo Studio prima di completare tutte le visite, il pagamento sarà effettuato per il numero di visite completate confermate, come comprovato dalle CRF completate.
REIMBURSEMENT FOR UNSCHEDULED VISITS 7.	RIMBORSO PER VISITE NON PROGRAMMATE 7.
Unscheduled visits will be reimbursed within	Le visite non programmate saranno rimborsate

forty-five (45) days of receipt of an itemized invoice for assessments completed, as verified by completed CRFs.	entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura dettagliata per le valutazioni completate, come comprovato dalle CRF completate.
EC FEES 8.	QUOTE CE 8.
Institution will be reimbursed by CRO or Sponsor, on behalf of Sponsor, within forty five (45) days of receipt of an invoice per the amounts listed within Article 9 below.	L'Istituto sarà rimborsato dalla CRO o dallo Sponsor, per conto dello Sponsor, entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura per gli importi indicati nel seguente Articolo 9.
OTHER INVOICEABLE EXPENSES 9.	ALTRE SPESE FATTURABILI 9.
The following pre-approved, expenses, inclusive of overhead, will be reimbursed by Sponsor or CRO, on behalf of the Sponsor, within forty five (45) days of receipt of an invoice.	Le seguenti spese pre-approvate, comprensive delle spese generali, saranno rimborsate dallo Sponsor o dalla CRO, per conto dello Sponsor, entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento della fattura.

INVOICED FEES	
Screen Failures*	€ 617.10
Administrative Start-Up Fee	€ 1,000.00
Pharmacy start-up fee	€ 500.00
Pharmacy annual fee	€ 250.00
Local IRB Initial Review Fee	€ 750.00
Local IRB Annual Review Fee	€ 250.00
Local IRB Amendment Fee	€ 250.00
Local IRB Closeout Fee	€ 250.00
PK Sample (blood & sputum) for subset of Patients	€ 23.00
PK Sample (sputum only) for subset of Patients	€ 11.50
Archiving/ Document Storage Fee**	€ 100.00
CT scan (if required and not SOC) for CT Scan Substudy	€ 500.00

* For Study subjects who are valid Screen Failures, Screen Failures will be paid based on actual procedures performed at the Screening Visit, not to exceed the full cost of the Screening Visit.

** Invoiceable upon completion of the Study.

QUOTE FATTURATE	
Mancati superamenti dello screening*	€ 617.10
Spese amministrative di avviamento	€ 1,000.00
Spese di avviamento della farmacia	€ 500.00
Spese annuali della farmacia	€ 250.00
Quota per la valutazione iniziale dell'IRB locale	€ 750.00
Quota per la valutazione annuale dell'IRB locale	€ 250.00
Quota per emendamento dell'IRB locale	€ 250.00
Quota di chiusura dell'IRB locale	€ 250.00
Campione per PK (sangue ed espettorato) per sottogruppo di pazienti	€ 23.00
Campione per PK (solo espettorato) per sottogruppo di pazienti	€ 11.50
Quota per conservazione di documentazione/archiviazione **	€ 100.00
Scansione TC (se necessaria e non per il SOC) per sottostudio della scansione TC	€ 500.00

* Per i soggetti coinvolti nella Sperimentazione per i quali è risultato valido lo Screen Failures, quest'ultimo verrà pagato sulla base dell'attuale procedura svolta per la Visita di Screening, non eccedendo il costo totale di tale Visita.

** Fatturabile a completamento dello Studio

The invoices shall include copies of genuine receipts, bills of sale, purchase orders, and other relevant documentation of such expenses.	Le fatture includeranno le copie delle ricevute originali, atti di vendita, ordini di acquisto e altra documentazione pertinente a tali spese.
Invoices for all pre-approved expenses must be submitted to:	Le fatture per tutte le spese pre-approvate devono essere presentate:

All'attenzione Payments
di:

Indirizzo: Clintrax Global
9650 Strickland Rd., Suite 103, Box 268
Raleigh, NC 27615, USA

O via e-mail: payments@clintraxglobal.com

Fax: +1 919 516-0898

Riferimento: INS-212, Pela

Inquiries regarding payment status or invoices can be sent to payments@clintraxglobal.com .	Le richieste riguardanti lo stato dei pagamenti o le fatture possono essere inviate a payments@clintraxglobal.com .
<i>* Invoices will not be processed unless they reference Sponsor name, Protocol number and</i>	<i>* Le fatture non saranno elaborate se non indicano il nome dello Sponsor, il numero del</i>

<p><i>Investigator name. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for subject activity.</i></p>	<p><i>Protocollo e il nome dello Sperimentatore. Dopo il ricevimento e la verifica, il pagamento delle fatture sarà incluso nel successivo pagamento, regolarmente programmato, per l'attività in oggetto.</i></p>
<p>All payment requests and/or invoices must be submitted within sixty (60) days of the date in which the expense was incurred. Requests for payment and/or invoices received after that time period will be reimbursed solely at the discretion of Sponsor. Sponsor reserves the right to disallow and refuse reimbursement of invoices and/or payment requests received after sixty (60) days of the date in which the expense was incurred.</p>	<p>Tutte le richieste di pagamento e/o le fatture devono essere presentate entro sessanta (60) giorni dalla data in cui la spesa è stata sostenuta. Le richieste di pagamento e/o le fatture ricevute dopo tale periodo di tempo saranno rimborsate esclusivamente a discrezione dello Sponsor. Lo Sponsor si riserva il diritto di contestare e rifiutare il rimborso delle fatture e/o delle richieste di pagamento ricevute dopo sessanta (60) giorni dalla data in cui la spesa è stata sostenuta.</p>
<p>Payee shall have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.</p>	<p>Il Beneficiario disporrà di trenta (30) giorni dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze nei pagamenti ricevuti durante lo Studio.</p>
<p><i>No other additional funds will be paid without the prior written consent of CRO or Sponsor. Nothing contained herein shall imply that additional funding will be granted.</i></p>	<p><i>Non verranno versati altri fondi supplementari senza il previo consenso scritto della CRO o dello Sponsor. Nulla di quanto contenuto nel presente documento dovrà intendersi come l'impegno alla concessione di ulteriori finanziamenti.</i></p>