

Deliberazione n. 568

Adottata dal Direttore Generale in data 20.04.2023

OGGETTO: Presa d'atto del Contratto tra l'ARNAS "G. Brotzu" e la InDex Pharmaceuticals AB, relativo allo studio dal titolo: "Studio clinico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Cobitolimod come terapia di Induzione e Mantenimento in partecipanti con colite ulcerosa sinistra attiva da moderata a grave". da condursi secondo l'emendamento al protocollo v.3.0 del 07/09/2021. Codice Protocollo: CSUC-01/21. Codice EudraCT: 2021-002549-13. Sperimentatore Responsabile: Dott. Giammarco Mocchi. Promotore/Sponsor: InDex Pharmaceuticals AB. U.O.: S.C. Gastroenterologia. Direttore f.f. S.C.: Dott. Paolo Usai. P.O.: "San Michele".

PDEL/2023/611

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 20.04.2023 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell'Azienda

SI NO

Il Direttore Generale Dott. ssa Agnese Foddis

Coadiuvato
dal Direttore Amministrativo Dott. Ennio Filigheddu
dal Direttore Sanitario Dott. Raimondo Pinna

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

PREMESSO che con Delibera n. 205 del 16/02/2023, questa Azienda ha autorizzato lo studio in oggetto, dando atto del parere positivo del Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari espresso nella riunione del 30/03/2022 con verbale n. 10, all. 2.50 trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. N. PG/2022/4997;

che con la medesima deliberazione, questa Azienda ha approvato lo schema di Contratto con la InDex Pharmaceuticals AB (Promotore), al fine di regolamentare le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;

che con la deliberazione n. 315 del 02/03/2023, al fine di recepire la sostituzione della firma digitale con quella autografa, fermo restando tutto il resto, si è reso necessario modificare lo schema di contratto allegato alla deliberazione sopra citata, approvando il nuovo schema di contratto;

RITENUTO pertanto di dover prendere atto del Contratto stipulato in data 14/03/2023 con la InDex Pharmaceuticals AB che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si regolamentano le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;

segue deliberazione n. 568 del 20.04.2023

con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto del Contratto stipulato in data 14/03/2023 con la InDex Pharmaceuticals AB, che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si regolamentano le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;
- di dare mandato all'UR&S affinché provveda a trasmettere la presente deliberazione alla S.C. Servizio Contabilità, Bilancio e Controllo di Gestione ed alle strutture interessate;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Raimondo Pinna

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu
Ass. Amm. (UR&S), Dott.ssa Sara Cappai



CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS
"Studio clinico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Cobitolimod come terapia di Induzione e Mantenimento in partecipanti con colite ulcerosa sinistra attiva da moderata a grave"	"A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Phase III Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Cobitolimod as an Induction and Maintenance Therapy in Participants with Moderate to Severe Active Left-Sided Ulcerative Colitis"
TRA	BETWEEN
L'Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS "G. Brotzu", con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari- C.F. e P. IVA n. 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddis, in qualità di Direttore Generale (d'ora innanzi denominato Ente)	L'Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS "G. Brotzu", (hereinafter referred to as "Institution"), with registered office in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, Tax Code and VAT No. 02315520920, represented by its Legal Representative, , as Dott.ssa Agnese Foddis , General Manager, vested with the required signatory powers for this legal instrument, (hereinafter referred to as "Institution")
E	AND
InDex Pharmaceuticals AB, con sede legale in Berzelius väg 13, 171 65 Solna, Svezia, C.F. n. e P. IVA n. SE556704514001, in persona del Legale Rappresentante CFO Johan Gileus, in qualità di Chief Financial Officer (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")	InDex Pharmaceuticals AB , with registered office in Berzelius väg 13, 171 65 Solna, Sweden Tax Id Number SE556704514001, represented by the Legal Representative CFO Johan Gileus, as Chief Financial Officer (hereinafter referred to as the "Sponsor").
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"	hereinafter referred to as "the Party/Parties" for the sake of brevity
Premesso che:	Whereas:
- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio clinico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Cobitolimod come terapia di Induzione e Mantenimento in partecipanti con colite ulcerosa sinistra attiva da moderata a grave" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.0 del 7/09/2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-002549-13 presso la S.C. Gastroenterologia dell'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Giammarco Mocci in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la S.C. Gastroenterologia dell'Ente, (di seguito "Centro di sperimentazione");	- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Phase III Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Cobitolimod as an Induction and Maintenance Therapy in Participants with Moderate to Severe Active Left-Sided Ulcerative Colitis " (hereinafter the "Trial"), in relation to Protocol version No.3.0 .1 of 07/09/2021 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter "Protocol"), EudraCT code No. 2021-002549-13 at the Institution la S.C. Gastroenterologia , under the responsibility of Dr. Giammarco Mocci, as Scientific Manager of the trial subject to this Agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at la S.C. Gastroenterologia dell'Ente (indicate the Unit/Department/etc.) (hereinafter the "Trial Site");
- il Promotore ha delegato alla CRO, Parexel International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino 2, Irlanda, un'organizzazione di ricerca clinica, con lettera di autorizzazione datata 17 maggio 2021, ad agire per conto di InDex Pharmaceuticals AB ai fini del trasferimento di determinati obblighi connessi al presente Contratto, incluso, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, la gestione del pagamento degli importi qui descritti (di seguito "CRO");	- the Sponsor has delegated to CRO Parexel International (IRL) Limited, with registered office at 70 Sir John Rogerson's Quay Dublin 2, Ireland, a clinical research organization, with Letter of Authorization dated 17-MAY-2021, to act on behalf of InDex Pharmaceuticals AB for the purposes of transferring certain obligations in connection with this Agreement, including, but not limited to payment administration of amounts described hereunder (hereinafter the "CRO");

247633 CSUC 0121 ITA National Template Bilingual_Site 39005

<p>- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Johan Gileus, CFO , che risponde alla e-mail : conclude@indexpharma.com. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>- the Sponsor identifies Johan Gileus, CFO ,conclude@indexpharma.com as its own scientific contact person for the aspects under its responsibility. The Sponsor may change the technical-scientific contact person for the aspects under its responsibility with a written notification to the Institution;</p>
<p>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>- the Trial Site has the technical and scientific expertise for the trial and is suitable for conducting the trial in compliance with current legislation;</p>
<p>- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p>	<p>- the co-investigators performing any part of the Trial under the supervision of the Principal Investigator (hereinafter "Sub-Investigators") are eligible to conduct the Trial in compliance with applicable legislation, know the Protocol and the good clinical practice regulations and possess the necessary and regulatory and legislative requirements, including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;</p>
<p>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>- unless agreed otherwise, subsequently, in writing between the Parties, the Institution shall conduct the Trial exclusively at its facilities;</p>
<p>- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p>	<p>- the Institution, although possessing the suitable instruments for conducting the Trial, receives under a free loan for use from the Sponsor, pursuant to and in accordance with the Civil Code, the essential instruments and/or goods for the successful outcome of the Trial, listed in Art. 5 of this Agreement;</p>
<p>- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p>	<p>- the Sponsor/CRO has submitted to AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco [Italian Medicines Agency]) (hereinafter the "Competent Authority"), pursuant to D.L. (Decreto Legge [Decree Law]) No. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted with L. (Legge [Law]) No. 189 of 08 November 2012, as required by legislation, the application for authorization to conduct the Trial;</p>
<p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 17/11/2022, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data 30/03/2022 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p>	<p>- pursuant to Art. 7 of D. Lgs. (Decreto Legislativo [Legislative Decree]) No. 211 of 24 June 2003, on 17/11/2022, the Sponsor/CRO obtained the favorable /Single Opinion to conduct the Trial from the Ethics Committee of Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli , Coordinating Ethics Committee of the Trial for Italy on 30/03/2022 and the competent Ethics Committee expressed a favorable opinion for the conduct of the Trial, accepting the favorable Single Opinion mentioned above;</p>
<p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.</p>	<p>- pursuant to the D.M. (Decreto Ministeriale [Ministerial Decree]) of 14 July 2009, the Sponsor has taken out the insurance policy as better specified in Art. 8 of this</p>

	Agreement.
Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	Now, therefore, the Parties hereby agree and stipulate as follows:
Art. 1 - Premesse	Art. 1 – Recitals
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), Ed il tariffario per la gestione del Farmaco (allegato C) fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all Exhibits, including the budget (Exhibit A) and the glossary relating to personal data protection (Exhibit B), form an integral and substantive part of this Agreement.
Art. 2 - Oggetto	Art. 2 – Scope
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1 The Sponsor entrusts the Institution with the conduct of the Trial under the conditions set forth in this Agreement, in accordance with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as with the changes to this Agreement/budget deriving from these and formalized by means of the necessary deeds of amendment signed in a timely manner.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Trial must be conducted in strict compliance with the current version of the Protocol, accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority, in compliance with current legislation on clinical trials on medicinal products and with the ethical and deontological principles on which the medical activities of professionals in various capacities are based.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.	2.3 The Trial must also be conducted in compliance with the principles set out in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Declaration of Helsinki, in the current Good Clinical Practice regulations, and in compliance with applicable laws on transparency and prevention of corruption and the protection of personal data in compliance with current legislation.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 In signing this Agreement, the Parties represent that they are familiar with and accept the provisions of the legislation referenced above.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.	2.5 The Sponsor and Principal Investigator, in having an obligation to protect the health of patients, may adopt urgent and appropriate measures to protect the safety of patients when the circumstances arise, such as the temporary suspension of the study (discontinuation of treatment for patients already involved in the trial, or discontinuation of the inclusion of new subjects), also in the absence of the necessary approvals of the Ethics Committee and Competent Authority, notwithstanding the obligation of the Sponsor to immediately inform the Ethics Committee and Competent Authority, as well as the study participants of any new events, the measures undertaken and the provisions schedule to be adopted, thus promptly completing the procedures set out by current legislation.

<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente la randomizzazione di circa 2 pazienti, con il limite del numero massimo di 440 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>	<p>2.6 Since the Trial foresees the competitive enrollment of patients, the Institution is expected to randomize at least 2 patients, with a limit of the maximum number of 440 patients eligible for the Trial worldwide and with the terms set forth by the Sponsor.</p>
<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>The envisaged inclusion period is subject to change based on its ongoing progress also on an international level. Upon reaching the total number of patients foreseen for the entire Trial, the enrollment of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included at the Institution, except for patients who have already given their consent to participate in the Trial, unless they withdraw their consent. The Sponsor will give the Institution adequate and prompt notice.</p>
<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. Il Promotore richiede che tutti i documenti dello Studio debbano essere conservati per quindici (15) anni dopo il completamento o la conclusione dello Studio. Ai fini della ulteriore conservazione della documentazione di studio per il periodo di 8 (otto) anni il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo di complessivi Euro 500, 00 iva non applicabile per rispetto ai 7 anni, quale periodo minimo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (a richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione).</p>	<p>2.7 The Institution and Sponsor will retain the documentation relating to the Trial (permanent "trial master file" dossier) for the time period set out in the specifications indicated by current legislation. The Institution requires that all documents of the Sponsor should be kept for fifteen (15) years after the completion or conclusion of the Study. For the purpose of further storage of the study documentation for the period of 8 (eight) years, the Sponsor will pay the Institution the amount of Euro 500, 00 + VAT I not applicable) for the 7 years, as the minimum period provided for by current legislation. The Sponsor is obliged to inform the Trial Site of the expiry of the end of the retention obligation. At the request of the Sponsor, after the expiry of the aforementioned term, the Parties may agree on the conditions of an additional retention period.</p>
<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within its own sphere of competence, shall also retain the aforementioned documentation by adopting methods for scanning (or dematerializing) documents. Whether or not the archiving of the documentation pertaining to the Trial involves personal data (of particular nature or not), according to the definitions of Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and the Sponsor shall adopt all the physical and technical measures referred to in Art. 32 of the cited Regulation (EU) No. 679/2016 and carry out any safety checks provided for by ISO 27001 and its subsequent amendments, to protect data, information and documents (both printed and digital). The adopted storage system must not only ensure the integrity of the data as well as of the information and the printed and digital documents, but also their future legibility for the entire period required by the storage obligation. To fulfill this obligation, both the Sponsor and the Institution may use external subjects who handle this storage obligation.</p>



<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9 The Sponsor, Institution and Principal Investigator must comply with the directives, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-Investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali co-sperimentatori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the conduct of the Trial by healthcare and non-healthcare staff, as well as any sub-investigators appointed by the Institution, designated by him/her and operating under his/her responsibility for the aspects relating to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, who have received the prior adequate training required by current legislation, by the Sponsor/CRO and who have indicated their willingness to participate in the Trial (. Notwithstanding the above, medical and non-medical staff whom - in the context of the Trial - perform their own institutional activities (e.g. hospital pharmacists who prepare investigational medicinal products) do not fall under the definition of 'Investigators'.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator holds all responsibilities and obligations imposed on this role by current legislation on clinical trials on medicinal products.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This Agreement is stipulated between the Sponsor and the Institution. The Sponsor is extraneous to the existing relationships between the Institution, the Principal Investigator and Co-Investigators, and is, therefore, held harmless against any claim that may be asserted by Institution staff involved in the study in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p>	<p>3.4 In relation to the Trial referred to in this Agreement, the Principal Investigator and Sub-Investigators are prohibited from receiving, directly or indirectly, any consideration from the Sponsor/CRO or from having contact or maintaining relationships with the Sponsor/CRO of any kind that are not of a technical and scientific nature.</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente e per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del</p>	<p>3.5 Should the relationship between the Principal Investigator and Institution be terminated for any reason, the Institution shall inform the Sponsor promptly and in writing and shall indicate the name of his or her replacement. The named replacement shall be subject to approval by the Sponsor and competent Ethics Committee. The Institution warrants that the new Principal Investigator possesses the appropriate requirements to continue said Trial, accepts the terms and conditions of this Agreement, and agrees to comply with the Protocol in the performance of the Trial. Pending approval of the substantial amendment regarding the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor warrants the necessary trial activity. If the Sponsor does not wish to accept the replacement proposed by the Institution or if the Institution does not propose a replacement, the Sponsor may withdraw</p>

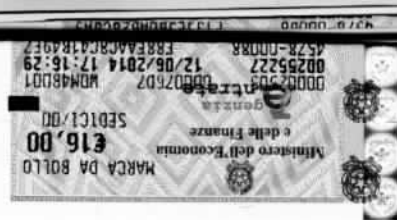
<p>sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>from this Agreement in accordance with the provisions of Art. 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in compliance with the provisions of current legislation on clinical trials, as well as pursuant to and in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and related Italian regulation of implementation (D.Lgs. No. 196 of 30 June 2003, as amended by D.Lgs. No. 101 of 10 August 2018).</p>
<p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>Consent to the processing of personal data must also be given pursuant to and in accordance with current national and EU legislation regarding the protection of personal data and its subsequent amendments, as subsequently set out in Art. 11.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator must provide information to the Sponsor/CRO and the Ethics Committee regarding the progress of the Trial and promptly inform the Sponsor/CRO of the occurrence of any serious adverse events, subject to any Ethics Committee reporting obligations, provided for by current legislation, and in addition to any other relevant clinical information for the conduct of the study indicated in the Protocol (such as pregnancy) directly or indirectly related to the conduct of the Trial, in accordance with the provisions of the Trial Protocol, the Good Clinical Practice guidelines and the applicable legislation on pharmacovigilance and clinical trials of medicinal products.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Institution shall ensure that the Principal Investigator also undertakes to guarantee the conduct of the Trial according to the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator must deliver all Case Report Forms (CRFs), correctly completed in accordance with the terms and methods set forth in the Trial Protocol and applicable legislation, in electronic format, and in any case pursuant to the timings established by the GCP, within the terms set forth in the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator also undertakes to resolve queries generated by the Sponsor/CRO within the terms established by the Trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali</p>	<p>3.8.3 To ensure that the data recorded in the Case Report Forms corresponds to the data contained in the source documents (e.g. medical records), the Institution and Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring</p>

<p>durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>visits and during any audits of the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided this does not breach any confidentiality and privacy protection regulations.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, informed with due notice, must allow the correct conduct of the monitoring and auditing activity at the Trial Site by the staff of the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, activities performed to ensure the proper conduct of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>3.9 The Institution will promptly notify the Sponsor if a Competent Authority informs the Institution of an inspection/audit notice relating to the Trial and, if not expressly denied by the Competent Authority, the Institution will authorize the Sponsor to participate, while sending at the same time to the Sponsor any written communication received and/or transmitted for the purposes or as a result of the inspection/audit.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must not, however, in any way prejudice the carrying out of the ordinary institutional activities of the Institution.</p>
<p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>3.11 The Institution or Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial under this Agreement will be used exclusively for the Trial subject to this Agreement, according to the provisions of the Protocol and current legislation. Any storage and subsequent use thereof is bound by the acquisition of the specific informed consent of the patient (or of the parent/legal guardian), by the favorable opinion of the Ethics Committee, within the limits and with the guarantees provided for by current regulations and the guidelines referred to in Art. 1 of D. Lgs. No. 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p>	<p>Art. 4 - Investigational Medicinal Products and Materials</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (cobitolimod o placebo) (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p>	<p>4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Institution free of charge, for the entire duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient to conduct the Trial, the pharmaceutical products that are the subject of the Trial (cobitolimod or placebo) (hereinafter "Investigational Medicinal Products") as well as to provide all other materials necessary to conduct the Trial (hereinafter "Materials"). The quantities of Investigational Medicinal Products must be adequate for the number of cases treated.</p>
<p>4.2 Il Promotore si impegna, laddove possibile a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga</p>	<p>4.2 The Sponsor undertakes to make the medicinal product under the Clinical Trial available, wherever possible, at the end of the trial, beyond the observation period, for patients who have achieved a favorable clinical response and for whom it is deemed appropriate, based on clinical judgment,</p>

247633 CSUC 0121 ITA National Template Bilingual_Site 39005

<p>Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali EN-US</p>	<p>Clinical Trial Agreement_EN-US</p>
--	---------------------------------------

<p>opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.</p>	<p>to continue until the drug is made available through the ordinary dispensing channels, in order to guarantee therapeutic continuity, where appropriate.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>4.3 The Investigational Medicinal Products must be sent by the Sponsor/CRO to the Institution's Pharmacy, which will arrange for their registration, appropriate storage and delivery to the Principal Investigator, as required by the Protocol and current legislation.</p>
<p>4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>4.4 The Investigational Medicinal Products must be accompanied by an adequate shipping document addressed to the Pharmacy, with a description of the type of medicinal product, its quantity, preparation batch, storage requirements, expiry and references to the Trial (protocol code, Principal Investigator and relevant Trial Site).</p>
<p>4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.5 The Institution and Principal Investigator must use the Investigational Medicinal Products and Materials provided by the Sponsor solely in the context of and for the conduct of the Trial. The Institution may not transfer or assign the Investigational Medicinal Products provided by the Sponsor under this Agreement to third parties.</p>
<p>4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p>	<p>4.6 Expired or otherwise unusable Investigational Medicinal Products, that have expired or are not otherwise usable, or not used at the end of the Trial, will be fully withdrawn by the Sponsor (or his representative) and subsequently disposed of at his expense.</p>
<p>Art. 5 - Comodato d'uso</p>	<p>Art. 5 - Free Loan for Use</p>
<p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):</p> <p>Imaging Video Recorder che include:</p> <ul style="list-style-type: none"> - USB DC5VDC @ 1000MA TO 120VAC adattatore di presa a parete – del valore di 2,25€ - 6ft S-Video 3.5mm Stereo to Composite RCA – del valore di 2,29€ - HD PVR Rocket model 1540 – del valore di 117,71€ <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p>	<p>5.1 The Sponsor hereby grants under a free loan for use to the Institution, which accepts pursuant to and in accordance with Art. 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) described below in more detail, together with the relevant consumables (hereinafter the "Instrument"):</p> <p>Imaging Video Recorder including:</p> <ul style="list-style-type: none"> - USB DC5VDC @ 1000MA TO 120VAC WALL OUTLET CHARGER ADAPTER – of the value of 2.25€ - 6ft S-Video 3.5mm Stereo to Composite RCA – of the value of 2.29€ - HD PVR Rocket model 1540 – of the value of 117.71€ <p>The ownership of the Instrument, as per law, will not be transferred to the Institution. This free loan for use shall take effect on the date the Instrument(s) is/are delivered until the end of the Trial, when the Instrument(s) must be returned to the Sponsor without additional expense to the Institution.</p>
<p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio</p>	<p>The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the study during the</p>



<p>nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p>	<p>Trial, if the characteristics and conditions of the same are met, shall be granted on a free loan for use basis according to the provisions of this Agreement. The Institution and Sponsor will proceed with a specific agreement or an addendum/amendment to the Agreement, in relation to the free loan for use if the Instruments are provided after the execution of this Agreement.</p>
<p>5.2 Gli Strumenti in questione devono essere muni/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>5.2 The Instrument(s) in question must be accompanied by a declaration of compliance with European regulations and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to incoming testing by the appointed technicians of the Institution, with the presence of a Sponsor's delegate, pursuant to prior agreements, to verify the correct installation and function and compliance with current legislation. At the time of delivery of the materials provided under free loan for use from the Sponsor to the Institution, suitable documentation certifying its delivery will be drafted.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 The Sponsor shall be responsible for the transportation and installation of the Instrument(s) and undertakes to provide, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no additional cost to the Institution.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4 In accordance with the instructions given in the Instrument's technical manual, the Sponsor shall be responsible for, and shall bear the costs of, all technical interventions required to ensure that the Instrument is in good working order, such as quality controls, calibration and periodic safety checks, in accordance with the Investigator. In the event of a malfunction or breakdown of the Instrument, promptly communicated by the Investigator, the Sponsor shall proceed directly or via specialized staff, to perform corrective maintenance or repair procedures for the instrument or shall replace it with a similar piece of Instrument.</p>
<p>5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.</p>	<p>5.5 Furthermore, the Sponsor declares that the instrument is covered by a fire and civil liability insurance policy.</p>
<p>5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>5.6 The Instrument(s) shall be used by the staff of the Institution and/or by the patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial subject of this Agreement, in compliance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to safeguard and preserve the Instrument(s) with the necessary diligence and care, to not use it/them for any purpose other than as specified above, to not assign, even temporarily, the use of the Instrument(s) to third parties, either free of charge or against a fee, and to return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear.</p>
<p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni</p>	<p>5.7 The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement. The Sponsor is responsible for any damage that may be caused to persons or items in relation to the use of</p>



<p>eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.</p>	<p>the instrument in question if due to a malfunction of the same.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p>	<p>5.8 In the event of theft or loss of the Instrument(s), the Institution shall promptly report the event, by filing a formal report to the competent public authority, with notification of the event to the Sponsor in the same term. In all other cases of damage or destruction, the Institution shall promptly inform the Sponsor after learning of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be communicated immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p>
<p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	<p>In the event of irreparable damage or theft of the Instrument(s), the Sponsor shall replace the same, without cost to the Institution, unless this was caused by the Institution's willful misconduct.</p>
<p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.</p>	<p>5.9 It is understood that with regard to the Instruments that will be directly handled or managed by patients/parents/legal guardians (e.g. electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Institution is relieved from liability arising from the tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to patients/parents/legal guardians. In the event of malfunction and/or loss by the subject participating in the study, the Sponsor shall arrange at its own expense for the replacement of the instrument; the Institution will be responsible for delivering the instrument to the recipient, including recording and dissemination of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the subject's departure, for any reason, from the study; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the instrument by the subject participating in the study.</p>
<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.10 The authorization of the free loan for use of the Instrument(s) will be/was issued by the Institution following, and in accordance with, its own internal procedures.</p>
<p>Art. 6 - Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 - Consideration</p>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 4.727,00 + IVA (se applicabile) per paziente e (come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1). Per l'esecuzione della sperimentazione sono previste prestazioni specialistiche aggiuntive (richieste dal Protocollo meglio descritte nella - Sezione A2 - dell'Allegato "A"-e buget che verranno addebitate al Promotore in aggiunta al corrispettivo a paziente</p>	<p>6.1 The fee agreed for an eligible, evaluable and completed patient according to the Protocol and for which the related eCRF has been validly completed, including all expenses incurred by the Institution for the performance of this Trial and the costs to compensate all activities connected thereto, is equal to € 4.727 + VAT (if applicable) per as better detailed in the Budget attached hereto (Exhibit "A" part 1). For the execution of the trial, additional specialist services are envisaged (required by the Protocol better described in - Section A2 - of Annex "A" - and budgets which will be charged to the Promoter in addition to the fee per patient indicated above.</p>

<p>sopraindicato.</p> <p>Il Promotore si impegna a riconoscere all'Ente gli ulteriori importi secondo quanto indicato nell'Allegato "A" -budget come spese aggiuntive per lo studio.</p> <p>Saranno inoltre previsti gli oneri ed i costi per le attività amministrative ed oneri di Farmacia per la gestione del farmaco applicabili per lo studio secondo il tariffario in dell'Ente in Allegato C.</p> <p>Le parti concordano che le spese di start -up di tipo amministrativo e di farmacia come previste in allegato A, budget ,e allegato C- tariffario di Farmacia. [pari ad Euro 1.000,00 + IVA (se applicabile) ed Euro 1.800,00 + IVA se applicabile (importo costituito dalla somma della Pharmacy fee di Euro 1.000,00, dell'importo di Euro 300,00 per la gestione dei registri contabili per il primo anno di studio; dell'importo di Euro 250,00 per la gestione della procedura iWRS per il primo anno di studio ed Euro 250,00 per la gestione della temperatura controllata e relativa rendicontazione)] non sono rimborsabili e saranno fatturate senza preavviso di fatturazione alla stipula del presente contratto.</p>	<p>The Sponsor undertakes to pay the Institution the additional amounts as indicated in Annex "A" - budget as additional expenses for the study</p> <p>There will also be charges and costs for administrative activities and Pharmacy charges for drug management applicable for the study according to the institution's tariff in Annex C.</p> <p>The parties agree that the administrative and pharmacy start-up costs as set out in Annex A, budget, and Annex C - Pharmacy tariff. [equal to Euro 1,000.00 + VAT (if applicable) and Euro 1,800.00 + VAT if applicable (amount consisting of the sum of the Pharmacy fee of Euro 1,000.00, the amount of Euro 300.00 for the management of the accounting records for the first year of study; the amount of Euro 250.00 for the management of the iWRS procedure for the first year of study and Euro 250.00 for the management of the controlled temperature and related reporting)] are non-refundable and will be invoiced without billing notice upon signing of this contract.</p>
<p>6.2 Il Promotore/CRO, fatte salve la spese di start-up di tipo amministrativo e di farmacia si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p>	<p>6.2 The Sponsor/CRO, without prejudice to administrative and pharmacy start-up expense undertakes to pay the amounts due pursuant to this Article based on the adequate fee schedule/supporting financial statement, agreed between the Parties.</p>
<p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p>	<p>Payment of the above fee will be made at the rate indicated in the Budget. A) based on the number of patients enrolled in the relative period, the treatments they have undertaken in accordance with the Protocol and in the presence of the relative eCRFs duly completed and considered valid by the Sponsor/CRO based on the activities undertaken.</p>
<p>6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, e budget, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente o rimborsati.</p> <p>Tutti gli esami strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>6.3 The laboratory/diagnostic tests indicated in Exhibit A, and in Budget required by the Protocol, as approved by the Ethics Committee, will not in any way be payable by the Institution as they are performed centrally.</p> <p>All laboratory/instrumental tests and any other additional service/activity not included in the agreed fee for eligible patients, requested by the Sponsor, as approved by the Ethics Committee and by the Competent Authority and as detailed in Annex A (part 2), will be reimbursed and invoiced by the Sponsor /CRO in addition to the agreed fee per eligible patient.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti</p>	<p>6.4 The Institution shall not receive any compensation for unevaluable patients due to non-compliance with the Protocol, breach of the Good Clinical Practice regulations or failure to comply with the current legislation on clinical trials on medicinal products. The Institution will not be entitled to any fees for patients enrolled after notification of the discontinuation and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO or in addition to the maximum number of subjects to be included pursuant to this Agreement, where</p>

da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	not agreed with the Sponsor.
6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	6.5 However, the Sponsor/CRO shall also reimburse the Institution for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including hospital stays, not scheduled in the Protocol or subsequent amendments thereto and not already covered by the amounts listed above, if such activities become essential for the correct clinical management of the trial patient. This reimbursement will only be made on the condition that these activities and the relative costs were promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the same, notwithstanding communication of personal data in encrypted form.
6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.	6.6 If, during the conduct of the Trial, it becomes necessary to increase the financial support for the Institution, the Sponsor/CRO may draw up an addendum/amendment to this Agreement providing for an appropriate increase of the attached Budget.
6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).	6.7 In accordance with the 2018 Budget Law (paragraph 909), which foresees the obligation of electronic invoicing for the assignment of goods and the provision of services including amongst private parties, the Institution will issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format and transmitted via the Sistema di Interscambio [Italian Invoice Interchange System] (SDI).
Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:	The Sponsor/CRO communicates the data necessary for the issuance of the electronic invoice:
RAGIONE SOCIALE InDex Pharmaceuticals AB Partita IVA n.: SE556704514001	COMPANY NAME InDex Pharmaceuticals AB VAT Registration No. SE556704514001
Fatte salve le tariffe di avvio studio da fatturarsi alla stipula del contratto il Promotore sarà tenuto a fornire all'Ente le informazioni necessarie (adeguato prospetto/rendiconto giustificativo concordato tra le parti) per stabilire l'importo del compenso dovutogli. L'Ente emetterà tale fattura sulla base di tali informazioni. Inviare le fatture originali, correttamente redatte e dettagliate al seguente indirizzo: Preferibilmente Le fatture potranno essere inviate via e-mail all'indirizzo: PIILPayablesInvoices@parexel.com InDex Pharmaceuticals AB Berzelius väg 13, 171 65 Solna, Svezia Partita IVA n.: SE556704514001 c/o PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road, Kilmainham Dublino 8 Irlanda Studio della CRO n.: 247633	Without prejudice to the study start-up fees to be invoiced upon signing the contract Sponsor shall provide Institution with the information necessary to determine the amount of remuneration due to Institution. Institution shall issue its invoice based on this information. Please send original, correct and itemized invoices to the following address: Preferred Invoices may be e-mailed to: PIILPayablesInvoices@parexel.com InDex Pharmaceuticals AB Berzelius väg 13, 171 65 Solna, Sweden VAT Number: SE556704514001 c/o PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road, Kilmainham Dublin 8 Ireland CRO Study no.: 247633

247633 CSUC 0121 ITA National Template Bilingual_Site 39005

Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali_EN-US	Clinical Trial Agreement_EN-US
---	--------------------------------



<p>Tutte le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Numero di protocollo CSUC 0121 (b) Numero di fattura (c) Data della fattura (d) Luogo, data e descrizione dei servizi forniti Sperimentazione Farmaci" (e) Numero del progetto 247633 (f) Importo totale dovuto (g) (h) Nome dello Sperimentatore (i) Numero del centro 39005 (j) (k) Nome e indirizzo del Beneficiario (indicati nel presente Contratto) (l) Indirizzo sopra riportato (m) <p>Le fatture e la documentazione associata devono essere private delle informazioni personali dei pazienti (per es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere trasmesse ai fini del rimborso.</p>	<p>All invoices must contain the following information:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Protocol Number CSUC 0121 (b) Invoice Number (c) Invoice Date (d) Place, Date & Description of Services Provided Sperimentazione Farmaci" (e) Project Number 2647633 (f) Total amount payable (g) Exchange rate used (where applicable) (h) Investigator Name (i) Site Number 39005 (j) Investigator National Provider Identification (NPI) Number NA (k) Payee Name and Address (per this Agreement) (l) Address listed above (m) Date of Supply <p>Invoices and associated documentation should be de-identified of patient personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted for reimbursement.</p>
<p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.8 The payments made for the services performed by the Institution (i) represent the fair market value of said services, adjusted to the applicable fee at the Institution, (ii) have been negotiated under normal market conditions and (iii) have not been defined based on the volume or value of prescriptions or in any case in reference to such prescriptions or other economic activities that are generated between the Parties. In view of the activities carried out or the costs incurred, which the Sponsor/CRO is required to pay, neither the Institution nor the Principal Investigator shall request other refunds or fees from other subjects.</p>
<p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nel presente articolo e nell'Allegato A- Budget e C non verranno rimborsati.</p>	<p>All costs relating to items not specified in this article and in Annex A-Budget and C will not be reimbursed.</p>
<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 – Duration, Withdrawal and Termination</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect on the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until the actual conclusion of the Trial at the Institution, as set forth in the Study Protocol, without prejudice to any changes agreed between the Parties. Notwithstanding the foregoing, this Agreement will come into effect following issuance of formal authorization by the Competent Authority.</p>
<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p>	<p>7.2 The Institution reserves the right to withdraw from this Agreement by giving 30 days' advance written notice to the Sponsor by registered mail with return receipt or PEC (Posta Elettronica Certificata [Certified e-mail]) in the following cases:</p>
<p>- insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del</p>	<p>- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of arrangements, including out-of-court settlements, with</p>

76



<p>Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrare e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</p>	<p>the Sponsor's creditors or the commencement of enforcement proceedings against the Sponsor/CRO. If the above-mentioned situation concerns the CRO, the Sponsor shall take over and continue the activity if it does not obtain the intervention of another CRO - approved by the Institution -to replace that which became insolvent;</p>
<p>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</p>	<p>- assignment of all or part of the Sponsor/CRO's assets to creditors or execution with creditors of an agreement for a debt moratorium.</p>
<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>The notice shall take effect upon receipt by the Sponsor/CRO of the aforementioned communication.</p>
<p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p>	<p>7.3 The Sponsor, pursuant to Article 1373, paragraph two, of the Italian Civil Code, reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for justified cause, by means of written notification with 30 days' notice submitted to the Institution by registered mail with return receipt or PEC. That notice shall take effect upon its receipt by the Institution.</p>
<p>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>If the Sponsor withdraws, this shall have no effect on the obligations assumed and expenses incurred by the Institution up to the date of the withdrawal notice. In particular, the Sponsor/CRO shall pay to the Institution all the documented and irrevocable expenses that the latter has incurred in order to guarantee the correct and effective conduct of the Trial as well as the fees accrued up to that time.</p>
<p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>In the event of early withdrawal, the Sponsor has the right to receive, as the original owner, all data and any findings, even partial, obtained by the Institution following and during the Trial, if deriving or relating to the same.</p>
<p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4 Each of the Parties may discontinue the Trial effective immediately, respecting the provisions of of Art. 2, paragraph 5, at any time it has valid and documentable reason to believe that continuing the Trial may represent an unacceptable risk for the safety and health of the patients involved. In the case of discontinuation of the Trial, the Sponsor/CRO shall reimburse the Institution for any expenses incurred and pay the fees actually accrued and documented up to that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 It is also hereby understood that early termination of the Agreement shall not entitle one Party to claim compensation from the other party or request further payments to those agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta</p>	<p>7.6 The effects of this Agreement shall automatically cease pursuant to Art. 1454 of the Italian Civil Code in the event that one of the Parties has not fulfilled one of the main obligations set forth in this Agreement within 30 days from the written request of fulfillment submitted by the other</p>

di adempimento presentata dall'altra parte.	party.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.	In any case, the applicability of Art. 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall remain valid.
7.7. In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	7.7. In the event of termination of this Agreement, not resulting from a breach by the Institution, it shall be entitled to the reimbursement of expenses actually incurred for the Trial prior to receipt of the notice of termination and to a fee for services proportional to the activity performed up to the time of termination. The Institution agrees to return to the Sponsor/CRO any amounts already paid for work that was not performed.
7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.	7.8 In all cases of discontinuation or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of patients already involved, in accordance with the provisions of the Protocol approved by the Ethics Committee, ensuring, where deemed clinically necessary, therapeutic continuity.
Art. 8 - Copertura assicurativa	Art. 8 - Insurance Coverage
8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ82571, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.	8.1 The Sponsor/CRO represents that it has stipulated a suitable insurance policy (no. ITLSCQ82571 with the Company Chubb European Group SE) for third party civil liability, to cover the risk of any damages caused to patients as a result of participation in the Trial, pursuant to the provisions of the D.M. of 14 July 2009. The insurance policy has been deemed by the Ethics Committee to be compliant with the terms of law and adequately protects the subjects involved in the Clinical Trial.
8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente. Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento	8.2 Without prejudice to the provisions of L. No. 24 of 08 March 2017, the insurance coverage provided by the Sponsor is guaranteed with respect to the civil liability of the Sponsor, the healthcare institution where the Trial is/will be performed, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Institution's Site. The Sponsor bears the consequences related to any inadequacies, even if they have occurred of the insurance coverage in question
8.3 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.	8.3 In the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, it shall guarantee that the Insurance Company ensures in all cases the coverage of subjects already included in the clinical study for the continuation of the Trial pursuant to Art. 2 paragraph III of D.M. of 17 July 2009.
8.4 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che dello Sperimentatore principale e del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	8.4 The Institution must communicate the existence of MEDMAL insurance coverage (both to cover the Institution, Principal Investigator and the medical staff who administered the drug), pursuant to Article 1910 of the Italian Civil Code.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	Art. 9 - Final Report, ownership and use of results

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor agrees to disclose the study's results even if they are unfavorable.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.	9.2 The Sponsor also assumes the responsibility for preparing the final Clinical Report and promptly sending the summary of the Trial results to the Principal Investigator and the Ethics Committee within the terms set forth by applicable legislation.
9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.	9.3 All data deriving from the performance of the Trial and in pursuit of the objectives of the Trial, processed pursuant to Art. 11, and the results of this, are the exclusive property of the Sponsor.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal scopo	In view of a procedure activated by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution and the Principal Investigator undertake without additional compensation to provide all support, including documentary for this purpose.
9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).	9.4 The Parties mutually acknowledge that they shall remain the owners of the industrial and intellectual property rights relating to their own <i>background knowledge</i> as well as their own knowledge developed or obtained during the Trial, regardless of and independent from the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The provisions of this article shall remain valid and effective even following the termination of this Agreement or the cessation of its effect.
Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati	Art. 10 – Data Confidentiality and Disclosure
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.	10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to keep private and confidential all information of a technical and commercial nature, contained in the documentation and investigational material made available by the Sponsor/CRO and/or developed during the Trial and in pursuit of the objectives of the Trial, which can be classified as "Trade Secrets" pursuant to Art. 98 and 99 of the Industrial Property Code (D. Lgs. No. 30/2005, as amended by D. Lgs. No. 63/2018, transposing the EU Directive 2016/943), adopting all measures (of contractual, technological or physical nature) suitable for their protection, also on behalf of its employees, collaborators, sub-contractors, predecessors or successors-in-title.
Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Sponsor/CRO also represents and warrants the following:
(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(i) the Trade Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no known – by the Sponsor and/or CRO – judicial actions, disputes, claims for compensation or indemnification, also filed out of court, of third parties claiming the ownership of such secrets.
(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da	(ii) Therefore, it shall indemnify and hold harmless the



<p>azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>Institution from judicial actions, disputes, claims for compensation or indemnification, including those filed out of court, by third parties claiming the ownership of such secrets.</p>
<p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to keep private and confidential all information of a technical and commercial nature, contained in the documentation and investigational material made available by the Institution which can be classified as "Trade Secrets" pursuant to Art. 98 and 99 of the Industrial Property Code, adopting all measures (contractual, technological or physical) suitable for their protection, also on behalf of its employees, collaborators, contractors, further sub-contractors, predecessors or successors-in-title.</p>
<p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Institution also represents and warrants the following:</p>
<p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>(i) the Trade Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed lawfully and there are no known - by the Institution - judicial actions, disputes, claims for compensation or indemnification, also filed out of court, of third parties claiming the ownership of such secrets.</p>
<p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."</p>	<p>(ii) Therefore, the Institution shall indemnify and hold harmless the Sponsor from judicial actions, disputes, claims for compensation or indemnification, including those filed out of court, by third parties claiming the ownership of such secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>	<p>10.2 The Parties are obliged to adequately and correctly disseminate and publish the results of the Trial and to adequately communicate the results of the Trial to participating patients and patient representatives. Pursuant to current legislation, the Sponsor/CRO shall promptly make public, as soon as it is available by all participating Sites, and in any event no later than 12 months from the conclusion of the Trial, the results, even if negative, obtained at the conclusion of the Trial.</p>
<p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>Pursuant to Article 5, paragraph two, letter c) of the D.M. of 08 February 2013, the Principal Investigator is entitled to disclose and publish, without limitation, the Trial results obtained at the Institution, provided it does so in compliance with current provisions regarding the confidentiality of sensitive data, personal data protection and intellectual property protection and the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel</p>	<p>10.3 To ensure that the data was collected properly and the accuracy of data processing operations, the Principal Investigator shall send any document proposed to be presented or published to the Sponsor/CRO at least 60 days prior to such presentation or publication. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript to suggest changes to the Principal Investigator. Should any issues arise regarding the scientific integrity of the document</p>

2



<p>caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>and/or issues pertaining to regulatory, patent or intellectual property protection aspects, the Sponsor/CRO shall review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator will accept to make the changes suggested by the Sponsor or take into account the suggestions of the Sponsor in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of the information and personal data and the protection of intellectual property, provided that it is not in contrast with the reliability of the data, with the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4 The Sponsor/CRO acknowledges that it has no right to request that information contained in the document be deleted and shall not change its content unless such requests and changes are necessary for scientific validity, to preserve data confidentiality, personal data protection and intellectual property protection.</p>
<p>10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p>	<p>10.5 In order to submit a patent application, the Sponsor/CRO may ask the Principal Investigator to postpone the publication or presentation of the document for an additional 90 days, if necessary.</p>
<p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>The Principal Investigator shall not publish the data from his/her own Site until all the Trial results have been published in full or for at least 12months following the conclusion of the Trial or its discontinuation or early closure.</p>
<p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>If a publication containing the results of a multicentre trial has not been commenced by the Sponsor or by a third party designated by the Sponsor within 12 months (<i>according to current legislation, at least twelve</i>) from the end of the multicentre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution in accordance with the provisions of this article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Art. 11 – Personal Data Protection</p>
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</p>	<p>11.1 The Parties in the performance of the activities under this Agreement undertake to process the personal data of which they become for any reason aware of, during the Clinical Trial, in compliance with the objectives referred to in the previous articles and in compliance with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016, as well as the related national legislative and administrative provisions, with their subsequent amendments and/or integrations (hereinafter, collectively, "Data Protection Legislation").</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le</p>	<p>11.2 The terms used in this Article, in the Agreement, in the privacy notice and consent document and any other document used for the purposes of the Clinical Trial shall be</p>

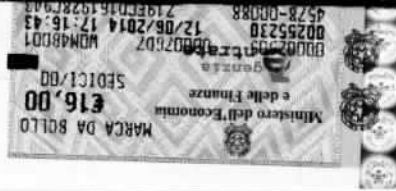
247633 CSUC 0121 ITA National Template Bilingual_Site 39005

finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.	understood and used according to the meaning given to them in Exhibit B.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR.	11.3 The Institution and Sponsor qualify as independent data controllers pursuant to Art. 4 paragraph 17) of the GDPR.
La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità di Promotore.	The CRO qualifies as Data Processor, pursuant to Art. 28 of the GDPR, with reference to the data for which Sponsor is the Data Controller.
11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.	11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: subjects participating in the trial; persons working for the Parties. Such data subjects are informed about the processing related to them through a suitable privacy notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: data referred to in Art. 4 No. 1 of the GDPR; data falling within the "special" categories of personal data - and in particular data relating to health and sex life, genetic data - pursuant to Art. 9 of the GDPR. This data will be processed in compliance with the principles of legality, correctness, transparency, adequacy, relevance and necessity referred to in Art. 5, paragraph 1 of the GDPR.
11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).	11.5 The Sponsor may send the data to other Sponsor group affiliates or to third parties operating on its behalf, including abroad, to countries outside of the European Union. only in compliance with the conditions set forth in articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. If the Sponsor is based in a country that does not fall within the scope of application of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to articles 44 and 45 of the GDPR EU 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (the latter is not attached to this Agreement)
11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	11.6 The Parties guarantee that persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Trial respect the principles established to protect the right to the protection of personal data and the right to confidentiality, and that persons who have access to personal data are obliged to process such data in compliance with the instructions given, in accordance with this article, by the relevant data controller.
11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.	11.7 The Principal Investigator is identified by the Institution as the person authorized for processing pursuant to Art. 29 of the GDPR and as the person designated pursuant to art. 2 quaterdecies of the Code.
11.8 Lo Sperimentatore principale, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento	11.8 The Principal Investigator, must inform each patient in a clear and complete manner before commencing the Trial (including the related prodromal and screening phases) on the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, the

247633 CSUC 0121 ITA National Template Bilingual_Site 39005

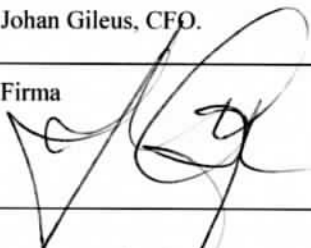
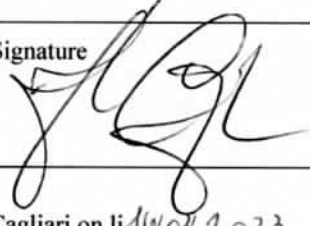
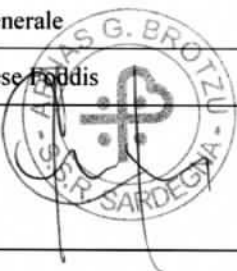
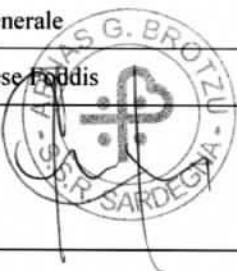
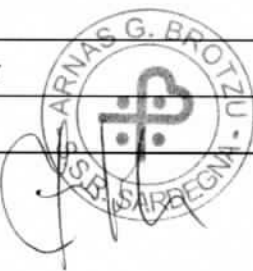
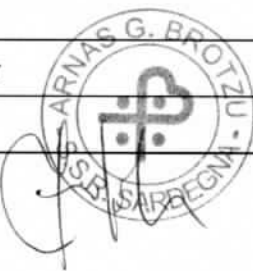
dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	patient must be informed that the national and foreign Authorities, as well as the Ethics Committee, will be able to access, as part of monitoring, auditing and control activities of the Trial the personal data, and that they may also oversee, within their respective competences, Monitors and Auditors.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 The Principal Investigator must obtain from the duly informed patient the consent document for participation in the Trial, as well as the data processing consent document. The Institution shall be responsible for filing said document.
11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.	11.10 If a party identifies a personal data breach, it undertakes to notify the other party within 48 hours from the revelation of the breach, notwithstanding the autonomy of the same to evaluate the existence of the conditions and the fulfillment of the obligations set forth in Articles 33 and 34 of the GDPR.
Art. 12 - Modifiche	Art. 12 - Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its exhibits/addenda, together with the Protocol as an integral part hereof, constitutes the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 The Agreement may be amended/supplemented solely with the written consent of both Parties. Any changes shall be subject to addendum to this Agreement and shall start from the date of their execution, unless otherwise agreed between the Parties.
Art. 13 - Disciplina anti-corruzione	Art. 13 Anti-Corruption Legislation
13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Institution and the Sponsor/CRO undertake to comply with the applicable anti-corruption legislation in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor declares that it has adopted measures of vigilance and control in order to respect and implement the provisions of D. Lgs. No. 231 of 08 June 2001, as well as, insofar as applicable and not in contrast with current legislation in Italy, the principles of the United States Foreign Corrupt Practices Act and their subsequent amendments and supplements. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith, within the limits established by the aforementioned Italian legislation, with the staff and management of the Sponsor, in order to facilitate the integral and correct implementation of the relative obligations and the implementation of operating procedures drafted for this purpose by the Sponsor.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 Pursuant to and in accordance with Law no. 190 of 06 November 2012 ("Anti-Corruption Law") as amended, the Institution declares to have adopted the Triennial Plan for the prevention of corruption.
Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice	The Sponsor declares that it has adopted its Code of Ethics

247633 CSUC 0121 ITA National Template Bilingual_Site 39005



<p>Etico, e si impegna a rispettare i dieci principi del Global Compact delle Nazioni Unite in materia di diritti umani, lavoro, ambiente e anticorruzione e ad aderire alle norme e ai regolamenti dell'Associazione svedese dell'industria farmaceutica (Läkemedelsindustriföreningen, [LIF]), della Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice, [GCP]) e della Dichiarazione di Helsinki.</p>	<p>and commits to comply with the UN Global Compact's ten principles in the areas of human rights, labour, the environment and anti-corruption and adhere to the rules and regulations of LIF, GCP (Good Clinical Practice) and Declaration of Helsinki.</p>
<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>13.4 The Institution and Sponsor mutually undertake to immediately inform the other party of any breach of this article of which it becomes aware and to release all informational details and documentation for due verification.</p>
<p>13.5 La CRO, l'Ente e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.5 The CRO, the Institution and Sponsor may disclose for any legitimate purpose, within the limits of the data processing legislation, the terms of this Agreement or any of its amendments.</p>
<p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>13.6 Any breach of the provisions set out in this Article shall constitute a serious breach of this Agreement pursuant to and in accordance with Article 1456 of the Italian Civil Code, and would damage the relationship of trust between the Parties.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of the Agreement and sub-contract</p>
<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p>	<p>14.1 This Agreement is of a fiduciary nature and, therefore, the Parties may not assign or transfer or sub-contract it to third parties without the prior written consent of the other Party.</p>
<p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in whole or in part the rights and obligations directly or indirectly received by signing this Agreement to a successor or to an affiliated company or to third parties, upon acceptance of the assignee of all the terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights in the absence of the aforementioned conditions shall be considered null and void.</p>
<p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p>	<p>14.2 In the event of a change in the Institution's name, an amendment to this Agreement will not be necessary. The Institution shall, however, be required to promptly notify the Sponsor/CRO of such change of name.</p>
<p>Art. 15 - Oneri fiscali</p>	<p>Art. 15 - Fiscal Obligations</p>
<p>15.1 Il presente Contratto viene redatto in carta legale ai sensi dell'art.2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al D.P.R. 26/10/1972 n. 642 e s.m.i., e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131. Le spese di bollo sono a carico del Promotore, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente.</p>	<p>15.1 This Contract is drawn up in legal paper pursuant to Article 2 of the Tariff (Part I) of stamp duty as set forth by the Ministerial Decree 26 October 1972 n. 642 and s.m.i., and will be subject to registration only in case of use pursuant to art. 5, second paragraph, T.U. of the provisions concerning the registration tax, approved with D.P.R. 26 April 1986 n. 131 The stamp duty is charged to the Sponsor, while the registration fees are charged to the requesting Party.</p>



Il presente Contratto viene redatto in n. 3 (tre) originali di cui n. 2 (due) originali in bollo.	This Contract is drawn up in n. 3 (three) copies of which 2 (two) stamped originals.
15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.	15.2 Pursuant to Art. 7 ter of DPR No. 633/1972 and subsequent amendments, the contractual services will be invoiced as VAT exempt, due to lack of territoriality.]
Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 Applicable legislation and Court with Jurisdiction
16.1 . Il presente Contratto è stato redatto in lingua italiana e inglese. In caso di conflitti linguistici del presente Contratto, prevarrà la lingua italiana La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano	16.1 This Agreement has been drawn up in English and Italian. In the event of a linguistic conflict in this Agreement, the Italian language shall prevail This Agreement is governed by Italian legislation.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Cagliari, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale. Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile	16.2 For any disputes arising in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, the Court of Cagliari shall have exclusive jurisdiction, unless the Parties undertake to make a preliminary attempt to settle it out of court. The Parties mutually acknowledge that all parts of this Agreement were agreed and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code shall not apply.
Solna, li <u>2/3/2023</u>	Solna, on <u>2/3/2023</u>
Per il Promotore	For the Sponsor/:
Il Rappresentante legale	Legal Representative
Johan Gileus, CFO.	Johan Gileus, CFO
Firma 	Signature 
Cagliari, li <u>4/04/2023</u>	Cagliari on li <u>4/04/2023</u>
Per l'Ente	For the Institution
Il Direttore Generale	The General Manager
Dott. ssa Agnese Foddis	Dr. Agnese Foddis
Firma  	Signature  

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	EXHIBIT A – BUDGET ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.	The following are schematic indications on the information to be included in the Budget attached to the financial agreement.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Trial Reference Details
- Titolo Protocollo, Studio clinico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Cobitolimod come terapia di Induzione e Mantenimento in partecipanti con colite ulcerosa sinistra attiva da moderata a grave	- Protocol Title, A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Phase III Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Cobitolimod as an Induction and Maintenance Therapy in Participants with Moderate to Severe Active Left-Sided Ulcerative Colitis
- Numero Eudract, 2021-002549-13	- Eudract Number, 2021-002549-13
- Fase dello studio, III	- Study Phase, III
- Codice Protocollo, Versione e data, CSUC-01/21 Versione3.0, data 07 settembre 2021	- Protocol code, version and date, CSUC-01/21 Version 3.0, 07/09/2021
- Promotore, InDex Pharmaceuticals AB Berzelius väg 13, 171 65 Solna, Svezia Attn: Johan Gileus Email: conclude@indexpharma.com	- Sponsor: InDex Pharmaceuticals AB Berzelius väg 13, 171 65 Solna, Sweden Attn: Johan Gileus Email: conclude@indexpharma.com
- CRO : PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road, Kilmainham Dublino 8 Irlanda e.mail: notices@parexel.com	- CRO: PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road, Kilmainham Dublino 8 Irlanda e.mail: notices@parexel.com
- Sperimentatore Principale Dott. Giammarco Mocchi Presidio Ospedaliero San Michele SC Gastroenterologia, Piazzale Ricchi 1, 09121 Cagliari, Italy	- Principal Investigator Dott. Giammarco Mocchi Presidio Ospedaliero San Michele SC Gastroenterologia, Piazzale Ricchi 1, 09121 Cagliari, Italy
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro circa 440 pazienti arruolati a livello internazionale; circa [2] pazienti arruolati presso il centro	- Number of patients expected internationally, nationally and at the site: approximately 440 patients internationally; approximately [2] patients enrolled at site
- Durata dello studio: la conclusione stimata dello studio è prevista a maggio 2024	- Duration of the study.: Estimated end of the study will be May 2024
A2. Oneri e compensi	A2. Charges and Fees
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio	Part 1 - Fixed Charges and Fee per patient included in the study

Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali EN-US	Clinical Trial Agreement_EN-US
---	--------------------------------

COMPENSI PER PAZIENTE

- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 4.727+ IVA
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato - overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione): € 4.727+ IVA.
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale Nel caso in cui un paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal protocollo, il contributo per paziente sarà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta.
- Parte dei costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN, per i costi aggiuntivi sono riportati di seguito

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario

- *Dettaglio dei costi aggiuntivi (gli importi indicati relativi alle prestazioni potranno subire aggiornamenti e revisioni a seguito di atti/disposizioni adottati dalla Regione e che trovano applicazione dalla data di decorrenza dagli stessi atti):*

COD. TARIFFARIO	DESCRIZIONE ESAME	N. PRESTAZIONI a Paz	IMPORTO € escluso iva (se applicabile)
	Test di gravidanza;		
	Colonoscopia Completa + Biopsia Mucosale	1	1.500,00
	Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile + biopsia mucosale) ECG	2	750,00
		1	70,00

A 3. Copertura assicurativa:

- Indicare gli estremi
 - n. ITLSCQ82571, con la Compagnia Chubb European Group SE
 - Effetto: 15 agost 2021
 - Scadenza: 15 agost 2025
- RESPONSABILITA' CIVILE SPERIMENTAZIONI CLINICHE: Massimale per Sinistro e per Protocollo (per Sperimentazione): EUR5.000.000 Massimale per Soggetto: EUR1.000.000 Massimale per Protocollo rappresenta il massimo esborso della Società per Anno Assicurativo.

PER PATIENT FEES

- Gross fee per patient included in the study: € 4.727+ VAT (provide for more fees for studies that provide different fees for each protocol arm).
- Compensation for the Clinica Site per patient completed (Compensation per patient enrolled - company overhead - all costs incurred by the Institution for the trial): € 4.727 + VAT.
- Intermediate economic phases (in case patients do not complete the experimental process):
- In the event that a patient has been enrolled but has not completed all the steps required by the protocol, the contribution per patient will be paid in proportion to the activity actually carried out.
- Part of reimbursable costs relating to the study, including those covered by the contribution for the patient involved in the study, will not lead to an increase in costs borne by the NHS for the additional costs are shown below

Part 2 Additional costs for instrumental and/or laboratory tests to be carried out on the basis of the Price List

- Detail of the additional costs (the amounts indicated relating to the services may be subject to updates and revisions following deeds/provisions adopted by the Region and which apply from the effective date of the same deeds):

FEE CODE	EXAMINATION DESCRIPTION	N. EXAMINATION per pat	COST € + VAT
	Pregnancy test;		
	complete colonoscopy+ mucosal biopsy	1	1.500,00
	Sigmoidoscopy with flexible endoscope + mucosal biopsy) ECG	2	750,00
		1	70,00

A 3. Insurance coverage:

- Indicate the details
- n. ITLSCQ82571, with the Company
- Effect: August 15, 2021
- Deadline: 15 August 2025
- CLINICAL TRIAL CIVIL LIABILITY: Coverage per Claim and per Protocol (per Trial): EUR5,000,000 Coverage per Subject: EUR1,000,000 Coverage per Protocol represents the Company's maximum disbursement per Insurance Year



<p>A4. Liquidazione e fatture</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore. <p>Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p>	<p>A4. Settlement and invoices</p> <ul style="list-style-type: none"> - The fee must be settled within 45 days of receipt of the invoice. - The invoice must be issued on quarterly basis according to what accrued in the reference period, on the basis of a specific request for invoice issuance by the Sponsor. <p>The SPONSOR undertakes to pay the amount due pursuant to this article on the basis of what results from an adequate prospectus/justifying statement, agreed between the Parties.</p>
<p>COMPENSI SOGGETTI A CONDIZIONE</p>	<p>CONDITIONAL FEES</p>
<p>Il pagamento di altri compensi o spese soggetti a condizione non inclusi nei Compensi per paziente (come definito sopra) sarà effettuato secondo le tariffe specificate nel Bilancio allegato.</p>	<p>Payment for other conditional fees or expenses that are not included in the Per Patient Fees (as defined above) will be made according to the rates outlined in the attached Budget.</p>
<p>MANCATI SUPERAMENTI DELLO SCREENING</p> <p>Il Promotore pagherà tutti i mancati superamenti dello screening per l'importo della visita di screening, come indicato nel Bilancio. È considerato un mancato superamento dello screening qualsiasi caso in cui il paziente firmi il modulo di consenso informato e completi lo screening, ma non soddisfi i criteri di inclusione/esclusione e non sia randomizzato alla fase di mantenimento. Nel caso in cui il paziente non completi le attività di screening saranno rimborsate solamente le attività effettivamente effettuate.</p> <p>Il pagamento al Beneficiario avverrà al ricevimento della fattura corrispondente</p> <p>La fattura sarà emessa previa accettazione di adeguato prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore/CRO e inviato all'Ente tramite l'indirizzo e-mail: ufficio.sperimentazione@aob.it</p>	<p>SCREENING FAILURES</p> <p>Sponsor will pay all the screening failures in the amount of the screening visit as outlined in the Budget. A screening failure is considered a patient who signs the informed consent form and completes screening but fails under inclusion/exclusion criteria and will not be randomized to the maintenance phase. P</p> <p>In the event that the patient does not complete the screening activities, only the activities actually carried out will be reimbursed.</p> <p>Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.</p> <p>The invoice will be issued upon acceptance of an adequate prospectus / supporting statement prepared by the SPONSOR / CRO and sent to the Institution via the e-mail address: ufficio.sperimentazione@aob.it</p>
<p>COMPENSI PER LE VERIFICHE</p> <p>L'Ente sarà rimborsato per il tempo e le spese associati a una verifica/audit, ispezione e pre-approvato dal Promotore alla ricezione della fattura e della documentazione di supporto dettagliata alle seguenti tariffe: € 110,00 per il Medico, € 8,000 per l'infermiere/Coordinatore dello studio. Il rimborso verrà corrisposto dietro ricevimento di fattura e della corrispondente documentazione di supporto.</p>	<p>AUDIT FEES</p> <p>Institution will be reimbursed for time and expenses associated with an audit and pre-approved by Sponsor upon receipt of the invoice and itemized supporting documentation at the following rates: Euros 110 for Doctor, Euros 80 for Nurse/Study Coordinator. The reimbursement will be paid against the receipt of invoice and corresponding support documentation.</p>
<p>ONERE AMMINISTRATIVO</p> <p>Poiché lo Studio può essere ad alto arruolamento, una revisione più approfondita della banca dati dei pazienti per ulteriori partecipanti creerà un ulteriore onere amministrativo per l'Ente e lo Sperimentatore principale che gestiscono un numero maggiore di partecipanti, e il Promotore fornirà un compenso per il tempo e l'impegno dell'Ente e del Personale dello studio nella gestione di tale onere aggiuntivo. Una volta che l'Ente avrà arruolato il terzo (3) Partecipante e per ogni Partecipante successivo</p>	<p>ADMINISTRATIVE BURDEN</p> <p>As the Study can be high enrolling, a deeper review of the patient database for additional participants will create an additional administrative burden on the Institution and the Principal Investigator managing a larger number of participants, and Sponsor will provide compensation for the Institution and Study Personnel's time and effort in managing such extra burden. Once Institution has enrolled the third (3) Participant and for every Participant thereafter until the sixth (6) inclusive, Sponsor will</p>

<p>Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali EN-US</p>	<p>Clinical Trial Agreement_EN-US</p>
--	---------------------------------------

<p>fino al sesto (6) incluso, il Promotore corrisponderà un pagamento amministrativo di 260,00 Euro per ora per un massimo di 2 ore (incluse le spese generali). Una volta che l'Ente avrà arruolato il settimo (7) Partecipante e per ogni Partecipante successivo, il Promotore corrisponderà un pagamento amministrativo di 519,00 Euro per un massimo di 4 ore (incluse le spese generali). Il pagamento verrà corrisposto dietro ricevimento di fattura e della corrispondente Previa accettazione di adeguato prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore/CRO e inviato all'Ente tramite l'indirizzo e-mail: ufficio.sperimentazione@aob.it</p>	<p>provide an administrative payment of 260 Eur for a maximum of 2 hours (inclusive of overhead). Once Institution has enrolled the seventh (7) Participant and for each Participant thereafter, Sponsor will provide an administrative payment of 519 Eur for a maximum of 4 hours [(inclusive of overhead). Payment will be paid after the receipt of invoice and corresponding support documentation. Subject to acceptance of an adequate prospectus/justifying statement prepared by the Sponsor/CRO and sent to the Entity via the e-mail address: ufficio.sperimentazione@aob.it</p>												
<p>Il Beneficiario dovrà presentare le fatture per i Servizi eseguiti e le spese sostenute di cui al presente Paragrafo e tutti i pagamenti saranno liquidati entro quarantacinque (45) giorni dalla data di ricevimento di una fattura valida ai sensi del presente Contratto. Tutti i pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario sul conto corrente indicato di seguito.</p>	<p>Payee shall submit invoices for Services performed and expenses incurred under this Section, all payments will be made within forty-five (45) days from the date of receipt of valid invoice in accordance with this Agreement. All payments will be made electronically to the bank account stated below.</p>												
<p>COSTI DEL CENTRO</p>	<p>SITE FEES</p>												
<p>COSTI DI AVVIAMENTO non rimborsabili: (da corrispondersi una tantum alla sottoscrizione della convenzione).</p> <table border="1" data-bbox="259 1041 836 1355"> <thead> <tr> <th>COSTI</th> <th>IMPORTO in euro</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Oneri amministrativi non rimborsabili: (da corrispondersi una tantum alla sottoscrizione della convenzione).</td> <td>€ 1.000,00</td> </tr> <tr> <td>Costi di archiviazione (da corrispondersi alla fine dello studio) per la conservazione documentale di 15 anni totali</td> <td>€ 500,00€</td> </tr> </tbody> </table> <p>COMPENSI DA TARIFFARIO DELL'ENTE PER LA GESTIONE DEL FARMACO secondo l'allegato C</p>	COSTI	IMPORTO in euro	Oneri amministrativi non rimborsabili: (da corrispondersi una tantum alla sottoscrizione della convenzione).	€ 1.000,00	Costi di archiviazione (da corrispondersi alla fine dello studio) per la conservazione documentale di 15 anni totali	€ 500,00€	<p>START-UP FEE non-refundable: (to be paid once upon signing the agreement)</p> <table border="1" data-bbox="876 1064 1421 1377"> <thead> <tr> <th>FEE</th> <th>AMOUNT in Euros</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Non-refundable administrative charges: (to be paid once upon signing the agreement).</td> <td>1.000 €</td> </tr> <tr> <td>Archiving fee (paid at the end of the study for the document storage of 15 years</td> <td>€ 500,00</td> </tr> </tbody> </table> <p>FEES FROM THE TARIFF OF THE ENTITY FOR THE MANAGEMENT OF THE DRUG According to Enclose C</p>	FEE	AMOUNT in Euros	Non-refundable administrative charges: (to be paid once upon signing the agreement).	1.000 €	Archiving fee (paid at the end of the study for the document storage of 15 years	€ 500,00
COSTI	IMPORTO in euro												
Oneri amministrativi non rimborsabili: (da corrispondersi una tantum alla sottoscrizione della convenzione).	€ 1.000,00												
Costi di archiviazione (da corrispondersi alla fine dello studio) per la conservazione documentale di 15 anni totali	€ 500,00€												
FEE	AMOUNT in Euros												
Non-refundable administrative charges: (to be paid once upon signing the agreement).	1.000 €												
Archiving fee (paid at the end of the study for the document storage of 15 years	€ 500,00												
<p>RIMBORSO PER IL MATERIALE DELLO STUDIO</p> <p>Il PROMOTORE coprirà i costi generali per i materiali dello studio. Se l'Ente dovesse sostenere costi extra non previsti nel Contratto, potrà essere effettuato un rimborso. Questi costi devono essere preventivamente approvati dal Promotore. Il rimborso verrà corrisposto dietro ricevimento di fattura e della corrispondente documentazione di supporto.</p>	<p>REIMBURSEMENT FOR STUDY MATERIAL</p> <p>SPONSOR will cover the general costs for the study materials. If Institution do have extra costs that are not covered in the contract - reimbursement can occur. These costs should be approved beforehand by Sponsor. The reimbursement will be paid against the receipt of the invoice and corresponding support documentation.</p>												

<p>A 3. Copertura assicurativa:</p>	<p>A3. Insurance Coverage:</p>
<p>- Polizza n. ITLSCQ82571, con la Compagnia Chubb</p>	<p>Policy n. ITLSCQ82571, with the Company Chubb</p>

247633 CSUC 0121 ITA National Template Bilingual_Site 39005

European Group SE	European Group SE
A4. Liquidazione e fatture	A4. Payment and Invoices
Payee/Beneficiario	Payee Details/Dati del Beneficiario
Protocol Number / Numero di Protocollo	CSUC 01/21
Site Number / Numero del Centro	39005
Payee Name / Nome del Beneficiario	ARNAS "G. BROTZU"
Payee Address / Indirizzo del Beneficiario	
Ragione Sociale	ARNAS "G. BROTZU"
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1, 09121 CAGLIARI
Partita I.V.A.	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Codice ABI	01015
Codice CAB	04800
Numero di conto	000070188763
Codice BIC	SARDIT31100
Codice IBAN	IT46C0101504800000070188763
Codice SWIFT	BPMOIT22XXX
Riferimenti amministrativi	ufficio.sperimentazione@aob.it
<p>Il Nome del Beneficiario deve essere il nome dell'Ente come riportato nel paragrafo relativo alle Parti del presente Contratto.</p> <p>In caso di variazione dei dati del Beneficiario nel corso della Sperimentazione, le Parti convengono di non emendare il presente Contratto, a condizione che il Beneficiario comunichi per iscritto alla CRO i propri dati aggiornati al seguente indirizzo e-mail InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com.</p> <p>Il Promotore declina qualsiasi responsabilità per eventuali dettagli inesatti del beneficiario forniti dal Beneficiario o da un suo rappresentante.</p>	<p>Payee Name must be the Institution name as reflected on the parties section of this Agreement.</p> <p>In the event that payee details are modified during the course of the Trial, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Payee provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com.</p> <p>The Sponsor accepts no liability for incorrect payee details provided by the Payee or its representative.</p>
<p>Arruolamento dei partecipanti allo studio</p> <p>Il Promotore, tramite il proprio designato, rimborserà, dietro ricevimento di fattura, l'Ente [con cadenza trimestrale] per le visite completate del Partecipante in conformità al Budget allegato Previa accettazione di adeguato prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore/CRO e inviato all'Ente tramite l'indirizzo e-mail: ufficio.sperimentazione@aob.it.</p> <p>Tutti i pagamenti saranno gestiti dal Promotore tramite la CRO, a meno che il Promotore o il suo designato non informi l'Ente per iscritto in merito ad altre modalità.</p>	<p>Study Participant Enrollment</p> <p>Sponsor, through its designee, will, upon receipt of invoice, reimburse the Institution [quarterly] for completed Participant visits in accordance with the attached Budget.</p> <p>Subject to acceptance of an adequate prospectus/justification statement prepared by the Sponsor/CRO and sent to the Organization via the e-mail address: ufficio.sperimentazione@aob.it</p> <p>All payments will be managed by Sponsor through CRO, unless Sponsor or its designee notifies the Institution in writing otherwise.</p>

247633 CSUC 0121 ITA National Template Bilingual_Site 39005

27

Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali_EN-US	Clinical Trial Agreement_EN-US
---	--------------------------------

<p>Pagamento finale Fermo restando quanto sopra, il pagamento finale sarà effettuato una volta concluse le seguenti attività:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) tutte le necessarie visite del Partecipante allo Studio sono state completate (b) il Promotore ha ricevuto tutti i dati del Partecipante allo Studio in formato idoneo per l'analisi (c) tutte le richieste di chiarimento sui dati sono state risolte con soddisfazione del Promotore (d) il Promotore ha verificato che tutta la documentazione normativa richiesta è completa (e) l'Ente ha restituito tutte le apparecchiature (f) la visita di fine studio è stata completata <p>Il Beneficiario avrà sessanta (60) giorni di tempo dalla ricezione del pagamento finale ai sensi del presente Contratto, per identificare eventuali discrepanze e risolvere qualsiasi disputa di pagamento con la CRO.</p> <p>Tutte le fatture per i pagamenti correlati allo Studio, come indicato nel presente, devono essere presentate alla CRO entro sessanta (0) giorni dalla visita di fine studio presso l'Istituto.</p>	<p>Final Payment Notwithstanding the foregoing, the final payment shall be paid upon the completion of the following activities:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) all required Participant visits have been completed (b) Sponsor has received all Study Participant data in a form suitable for analysis (c) all data clarification queries have been resolved to Sponsor's satisfaction (d) Sponsor has verified that all required regulatory documentation is complete (e) Institution has returned all equipment and/or Institution has destroyed and certifies the destruction of all provided drugs and other materials (f) the Study close-out visit has been completed <p>Payee shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.</p> <p>All invoices for Study payments, as outlined herein, must be submitted to the CRO within sixty (60) days of the Institution's Study close-out visit.</p>
--	---

BUDGET:

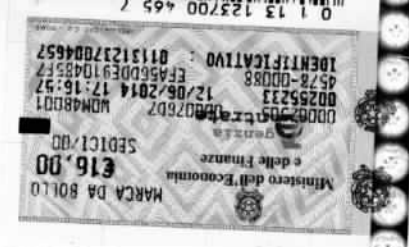
	excl OH	110	OH %	Currency/Valuta: Euro		Site 39005		Week 7 Visit 4b	Week 6 4a	Week 3 Random visit 2	Screening visit 1a	Screening visit 1b	Random visit 2	Week 15 Visit 5	Week 23 Visit 6	Week 31 Visit 7	Week 39 Visit 8	Week 47 Visit 9	Week 52 Visit 10/ET	
				Number of procedures	Minutes per procedure	Cost per procedure	Total cost per patient													Screening visit 1 a
Physicians procedure/Procedura gestite dallo Sperimentatore																				
Informed Consent/Consenso informato	1	40	73																	
Inclusion/Exclusion criteria/Criteri di inclusione/esclusione	1	30	55																	
Reconfirm Eligibility/Randomisation/Randomizzazione	2	10	18																	
Demographics, Medical and UC History incl tobacco history/ anamnesi medica	1	25	46																	
Review prior therapy/Terapie precedenti	1	15	28																	
Review concomitant therapy/Terapie concomitanti	9	10	18																	
Vitali	7	15	28																	
Physical exam/Esame obiettivo	7	20	37																	
ECG interpretations/ ECG e interpretazione del report	1	5	9																	
PGA	3	15	28																	
Monitor Adverse Experience incl Extraintestinal manifestations/ Monitoraggio degli eventi avversi nelle manifestazioni extraintestinali	11	15	28																	
Review lab result /Valutazione dei risultati di laboratorio dello studio	7	5	9																	
Monitoring time/ Tempo per il monitoraggio	5	20	37																	
Total physicians procedure/ Procedura totale dei medici	9	10	18	165	303	46	220	174	165	101	46	174	46	174	46	174	46	174	46	
				1.659	303	46	220	174	165	101	46	174	46	174	46	174	46	174	46	
Per patient payment to Investigator incl. Study Nurse/Study Coord excl OH/ Per paziente pagamento allo Sperimentatore incl./ Study Coord, excl OH																				
				4.006	629	119	613	414	432	254	169	441	169	414	169	414	169	414	169	412
Per patient payment to investigator incl. Study Nurse/Study Coordinator incl OH/Per paziente pagamento allo Sperimentatore incl. infermiere/ Study Coordinator incl OH																				
				18%	624	141	606	489	509	300	188	520	188	489	188	489	188	489	188	486



Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali EN-US Clinical Trial Agreement_EN-US

Allegato B	Exhibit B
<ul style="list-style-type: none"> Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> Personal Data - any information concerning an identified or identifiable natural person ("data subject"); a natural person is one who can be identified, directly or indirectly, with particular reference to an identifier such as a name, identification number, location details, an online identifier or one or more characteristic elements of his/her physical, physiological, genetic, psychological, economic, cultural or social identity;
<ul style="list-style-type: none"> Tattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; 	<ul style="list-style-type: none"> Processing - any operation or set of operations, performed with or without the aid of automated processes, applied to personal data or sets of personal data, such as the collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparing or interconnecting, restriction, erasure or destruction;
<ul style="list-style-type: none"> Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; 	<ul style="list-style-type: none"> Pseudonymisation - the processing of personal data so that the data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is stored separately and subject to technical and organizational measures intended to ensure that such personal data is not attributed to an identified or identifiable natural person;
<ul style="list-style-type: none"> Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; 	<ul style="list-style-type: none"> Data Controller - a natural or legal person, public authority, service or other body that, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; when the purposes and means of such processing are determined by legislation of the European Union or Member States, the data controller or specific criteria applicable to the designation thereof may be established by the legislation of the European Union or Member States;
<ul style="list-style-type: none"> Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> Data Processor - a natural or legal person, public authority, service or other body that processes personal data on behalf of the data controller;
<ul style="list-style-type: none"> Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali 	<ul style="list-style-type: none"> Consent of the data subject - any manifestations of free, specific, informed and unequivocal willingness of the data subject, by which the data subject expresses his/her assent, through an unequivocal affirmation or positive action, that the personal data

che lo riguardano siano oggetto di trattamento;	concerning him/her are processed;
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - the security breach that accidentally or illegally involves the destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure or access to the personal data transmitted, stored or otherwise processed;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Health data - personal data relating to the physical or mental health of a natural person, including the provision of health care services, revealing information about his/her health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic Data - personal data relating to the inherited or acquired genetic characteristics of a natural person providing unique information on the physiology or health of said natural person, and that results in particular from the analysis of a biological sample of the natural person in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological Sample - any sample of biological material from which genetic data characteristic of a natural person can be extracted;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Trial sponsor: a person, company, institution or body that is responsible for initiating, managing and/or financing a clinical trial.
<ul style="list-style-type: none"> • CRO - organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO - Contract research organization to which the Sponsor may entrust a part or all of its duties in relation to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor - il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor - the Trial Monitor identified by the Sponsor/CRO;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor - il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor - the party responsible for conducting the verification of the conduct of the Trial, as an integral part of quality assurance, identified by the Sponsor/CRO.



Allegato C

Allegato C -TARIFFARIO ARNAS "G. BROTZU" PER LA GESTIONE DEL FARMACO NELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE INTERVENTISTICHE SPONSORIZZATE

ATTIVITÀ	DESCRIZIONE SERVIZIO	MODALITÀ APPLICAZIONE	COSTO
1 Start up dello studio presso le strutture Farmaceutiche Aziendali ¹ : <input type="checkbox"/> SC FARMACIA <input type="checkbox"/> SSD Farmacia Clinica Oncologica (solo farmaci oncologici ed ematologici)	Programmazione e accettazione della visita di apertura del centro (<i>Site Initiation Visit</i>), studio ed implementazione del protocollo sperimentale per la parte di interesse farmaceutico. Adozione delle procedure organizzative per la registrazione dei dati e delle modalità di accesso al farmaco da parte degli sperimentatori. Impegno al puntuale rispetto degli adempimenti informativi definiti in protocollo e in procedura. Formazione degli operatori coinvolti per l'allestimento del farmaco sperimentale e la corretta gestione documentale.	Una tantum alla sottoscrizione della convenzione*	€ 1.000,00 fino a 10 pazienti L'importo è maggiorato di € 500,00 ogni 15 pazienti eccedenti.
2 Gestione dei registri contabili cartacei del farmaco sperimentale e rendicontazione al monitor referente.	Presenza in carico del farmaco e sua registrazione contabile in ingresso e in uscita. Gestione della rendicontazione durante la visita di monitoraggio. Gestione dei resi.	Una tantum <u>annuale</u> , prima quota alla sottoscrizione della convenzione*	€ 300,00
3 Gestione procedura IWRS ² per conferma ricezione farmaco e gestione dei dispositivi per il controllo della temperatura.	Ricezione, controllo e accettazione del farmaco sperimentale. Verifica delle corrette modalità di trasporto e rilevazione della temperatura anche tramite eventuali temp-tale, data logger o similari della temperatura. Riscontro quali-quantitativo con spunta della packing list. Gestione del credo-box .	Una tantum <u>annuale</u> , <u>prima quota</u> alla sottoscrizione della convenzione*	€ 250,00
4 Randomizzazione e/o assegnazione del trattamento mediante IWRS*	Collegamento per randomizzazione paziente e/o assegnazione del braccio sperimentale.	Quota per singolo paziente**	€ 15,00
5 Gestione della temperatura controllata e relativa rendicontazione periodica.	Rilevazione della temperatura di stoccaggio dei farmaci (ambiente e frigo) e attestazione con grafici periodici e relativa trasmissione.	Una tantum alla sottoscrizione della convenzione*	€ 250,00
6 Allestimento ³ di farmaco per via infusione (i.m.; ev; sc; id; intratecale)	Allestimento del farmaco nel rispetto della tecnica di manipolazione asettica sotto cappa a flusso laminare o isolatore. Gestione informatizzata dell'allestimento con emissione di etichetta, foglio di lavoro e di somministrazione.	Quota per singolo allestimento di terapia**	€ 80,00
7 Preparazione farmaco orale (cps, sciroppo, soluzione etc..)	Allestimento di farmaco orale.	Quota per singolo allestimento di terapia**	€ 20,00
8 Dispensazione farmaco	Dispensazione del farmaco allo sperimentatore o al paziente	Quota per singola dispensazione**	€ 15,00
9 Smaltimento e distruzione farmaco citotossico residuo e/o farmaco citotossico scaduto secondo Good Clinical Practice	Conferimento del farmaco secondo quanto previsto dal D.Lgs 81/2008 per i rifiuti citotossici. Stesura e trasmissione di verbale per avvenuta distruzione	Costo per singolo smaltimento da intendersi come una o più unità di farmaco **	€ 150,00

*Quota da versare alla sottoscrizione del contratto/convenzione di studio.

**Voce da rendicontare separatamente alla fine dello studio.

¹ La SSD Farmacia Clinica e Oncologica si occupa di farmaci sperimentali che richiedono un allestimento in ambiente controllato e protetto ai sensi del D.Lgs 81/2008. Eventuali farmaci orali che dovranno essere somministrati in combinazione, saranno gestiti unitariamente.

² Interactive Web Response System: software che consente la conferma di ricezione del farmaco, la randomizzazione dei soggetti in studi clinici e la distribuzione di farmaci in modo cieco

³ La quota non comprende il costo del farmaco qualora non sia fornito direttamente dallo sponsor. *In considerazione di quanto previsto dal D.L. n.211 del 24 giugno 2003 sulle sperimentazioni cliniche, articolo 20, paragrafo 2: "...nessun costo aggiuntivo, per la conduzione e la gestione delle sperimentazioni di cui al presente decreto deve gravare sulla finanza pubblica"*