

<p style="text-align: center;">ADDENDUM #1 AL</p> <p style="text-align: center;">CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI</p> <p style="text-align: center;">Protocollo NW-3509/008A/II/2020,</p> <p>"STUDIO DI FASE II/III, PROSPETTICO, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO , DI 4 SETTIMANE, PER DETERMINARE LA SICUREZZA, LA TOLLERABILITÀ, GLI EFFETTI ELETTROENCEFALOGRAFICI (EEG) E L'EFFICACIA DI DOSI ORALI DI EVENAMIDE (NW-3509) DA 30 MG ASSUNTE DUE VOLTE AL GIORNO, IN PAZIENTI AFFETTI DA SCHIZOFRENIA CRONICA CHE RISULTANO SINTOMATICI NONOSTANTE IL LORO ATTUALE TRATTAMENTO CON UN FARMACO ANTIPSICOTICO DI SECONDA GENERAZIONE (ARIPIPRAZOLO, CLOZAPINA, QUETIAPINA, OLANZAPINA, PALIPERIDONE O RISPERIDONE)",</p> <p style="text-align: center;">codice EudraCT n. 2020-006062-36</p>	<p style="text-align: center;">ADDENDUM #1 TO</p> <p style="text-align: center;">CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS</p> <p style="text-align: center;">Protocol NW-3509/008A/II/2020,</p> <p>"A PHASE II/III, PROSPECTIVE, MULTI-CENTER, RANDOMIZED, 4-WEEK, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY, DESIGNED TO DETERMINE THE SAFETY, TOLERABILITY, EEG EFFECTS AND EFFICACY OF ORAL DOSES OF 30 MG BID OF EVENAMIDE (NW-3509) IN PATIENTS WITH CHRONIC SCHIZOPHRENIA WHO ARE SYMPTOMATIC ON THEIR CURRENT SECOND-GENERATION ANTIPSYCHOTIC (ARIPIPRAZOLE, CLOZAPINE, QUETIAPINE, OLANZAPINE, PALIPERIDONE OR RISPERIDONE) MEDICATION",</p> <p style="text-align: center;">EudraCT code no. 2020-006062-36</p>
TRA	BETWEEN
<p>L'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari, C.F. e P. IVA n. 03108560925, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Chiara Seazzu in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p>	<p>The Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (hereinafter the "Entity"), headquartered in Via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari, tax code and VAT no. 03108560925, through its Legal Representative Dr. Chiara Seazzu, in the capacity of General Director, who has powers to enter into this Agreement</p>
E	AND
<p>Hippocrates Research S.r.l., con sede legale in Via XX Settembre 30/12, cap 16121, Genova (Italia), C.F. e P.IVA n. 02853730279, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Daniele Enotarpi, in qualità di Contract Research Organization locale</p>	<p>Hippocrates Research S.r.l., headquartered in Via XX Settembre 30/12, cap 16121, Genova (Italia), tax code and VAT no. 02853730279, through its Legal Representative, Dr. Daniele Enotarpi, as local Contract Research</p>

(d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce nell'interesse di Newron Pharmaceuticals S.p.A. (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"); di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"	Organization (hereinafter the "CRO"), acting in the interest of Newron Pharmaceuticals S.p.A. (hereinafter the "Sponsor"); hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"
Premesso che:	Whereas:
- Newron Pharmaceuticals S.p.A. con sede legale in Via Antonio Meucci 3, cap 20091 Bresso- Milano (Italia) è il Promotore dello Studio (d'ora innanzi denominato "Promotore") e ha delegato la CRO CLINIRX UK LIMITED nella gestione dello studio a livello internazionale;	- Newron Pharmaceuticals S.p.A. headquartered in Via Antonio Meucci 3, cap 20091, Bresso- Milano (Italia), is the Sponsor of the Study (hereinafter the "Sponsor") and has delegated the CRO CLINIRX UK LIMITED in the international management of the Study;
- CLINIRX UK LIMITED con sede legale in 134 Buckingham Palace Road, Londra, SW1W 9SA (Regno Unito), P.IVA 315 4756 03 (d'ora innanzi denominato "CLINIRX"), ha delegato la CRO locale Hippocrates Research S.r.l., nella gestione dello studio in Italia;	- CLINIRX UK LIMITED headquartered in 134 Buckingham Palace Road, London, SW1W 9SA (United Kingdom), VAT 315 4756 03 (hereinafter "CLINIRX"), has delegated the local CRO Hippocrates Research S.r.l. in the management of the Study in Italy;
- Newron Pharmaceuticals S.p.A. (Promotore) ha fornito delega diretta ad Hippocrates Research S.r.l. (CRO) relativamente alla firma della convenzione economica e al pagamento del compenso pazienti per conto del Promotore, in forza di idonea delega conferita in data 16 Marzo 2022 (Allegato C al Contratto);	- Newron Pharmaceuticals S.p.A. (Sponsor) provided Hippocrates Research S.r.l. (CRO) with a specific delegation for what concerns the Clinical Trial Agreement signature and Trial Centre payments on behalf of the Sponsor, by virtue of the Delegation Letter granted on 16 th March 2022 (Annex C to the Agreement);
- Il termine "Promotore", così come menzionato negli Articoli di questo Addendum successivi alle Premesse, potrà indicare Newron Pharmaceuticals S.p.A. o Hippocrates Research S.r.l., a seconda del caso, in ottemperanza alle condizioni di delega alla CRO di cui alla precedente terza premessa e alle oggettive competenze, capacità operative e responsabilità necessarie per la corretta e	- The term "Sponsor", as mentioned in the Articles of this Addendum subsequent to the Premises, may indicate Newron Pharmaceuticals S.p.A. or Hippocrates Research S.r.l., depending on the case, in compliance with the conditions of delegation to the CRO referred to the previous third premise and to the objective competences, operational capabilities and responsibilities

<p>ben organizzata conduzione della Sperimentazione;</p>	<p>necessary for the correct and well-organized conduction of the Trial;</p>
<p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 10 Novembre 2021, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Ospedale San Raffaele, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, e in data 30 Marzo 2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra; in data 15 Febbraio 2023, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole sul Protocol Amendment 4.1 datato 15/11/2022 da parte del Comitato Etico Ospedale San Raffaele, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, e in data 05 Aprile 2023 il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso parere favorevole all'Emendamento accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p>	<p>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 10th November 2021, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Ospedale San Raffaele, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 30th March 2022 the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above; on 15th February 2023, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the Protocol Amendment 4.1 dated 15/11/2022 from the Ethics Committee Ospedale San Raffaele, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 05th April 2023 the competent Independent Ethics Committee of Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari expressed its opinion in favour of the Amendment by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p>
<p>- in data 25 Luglio 2022 le Parti hanno siglato un Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica sopra citata (<i>versione 26Apr2022, site 855 Cagliari – Sperimentatore principale Prof. Bernardo CARPINIELLO</i>), di seguito “Contratto”;</p>	<p>- on 25th July 2022 the Parties signed the Clinical Investigation Agreement aforementioned (<i>version 26Apr2022, site 855 Cagliari – Principal Investigator Prof. Bernardo CARPINIELLO</i>), hereinafter the “Agreement”;</p>
<p>- il Promotore ha deciso di riconoscere un compenso aggiuntivo al budget inizialmente proposto nel Contratto sopra richiamato, dandone comunicazione all'Ente con nota trasmessa in data 17 Luglio 2023; il budget</p>	<p>- the Sponsor decided to pay an additional fee to the budget initially proposed in the aforementioned Clinical Investigation Agreement, giving communication to the Entity with a note sent on 17th July 2023; the</p>

totale a paziente completo viene aumentato da Euro 5.600,00 +IVA a Euro 7.500,00 +IVA;	total for patient budget is increased from Euro 5.600,00 +VAT to Euro 7.500,00 +VAT;																																																																								
- viene inoltre rimosso il comodato d'uso dell'Elettroencefalografo (EEG), non più necessario per lo svolgimento dello studio;	- in addition, the loan for use of the Electroencephalograph (EEG), no longer necessary for carrying out the study, is removed;																																																																								
Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:																																																																								
Art. 1 - Oggetto dell'Addendum	Art. 1 – Subject of the Addendum																																																																								
Nell' <u>Art. 5 - Comodato d'uso</u> viene rimosso il Sistema Elettroencefalografico Portatile (EEG), Modello NEUROTRAVEL LIGHT usb; la restituzione dello Strumento si è conclusa in data 14 Luglio 2023;	In <u>Art. 5 – Loan</u> the Portable Electroencephalograph System (EEG), model NEUROTRAVEL LIGHT usb, is removed; the return of the Instrument was concluded on 14 th July 2023;																																																																								
L' <u>Art. 6 – Corrispettivo</u> e il <u>Budget</u> allegato al Contratto (Allegato A, A2 Oneri e compensi, parte 1) vengono integrati e modificati con il seguente compenso totale: <ul style="list-style-type: none"> - Compenso lordo a paziente incluso nello studio: Euro 7.500,00 + IVA. - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): <table border="1"> <tr><td>V1</td><td>Screening</td><td>€ 1.200,00</td></tr> <tr><td>V2</td><td>Baseline</td><td>€ 1.100,00</td></tr> <tr><td>V3</td><td>Day 1</td><td>€ 900,00</td></tr> <tr><td>V4</td><td>Day 8</td><td>€ 1.100,00</td></tr> <tr><td>V5</td><td>Day 11 -phone</td><td>€ 50,00</td></tr> <tr><td>V6</td><td>Day 15</td><td>€ 900,00</td></tr> <tr><td>V7</td><td>Day 18 -phone</td><td>€ 50,00</td></tr> <tr><td>V8</td><td>Day 22</td><td>€ 800,00</td></tr> <tr><td>V9</td><td>Day 29</td><td>€ 1.200,00</td></tr> <tr><td>V10</td><td>FU 7d</td><td>€ 150,00</td></tr> <tr><td>V11</td><td>FU 30d -phone</td><td>€ 50,00</td></tr> <tr><td colspan="2">TOTAL</td><td>€ 7.500,00 + IVA</td></tr> </table> <p>Nota: il Budget è comprensivo dei costi per gli esami locali di ECG/visita oculistica.</p>	V1	Screening	€ 1.200,00	V2	Baseline	€ 1.100,00	V3	Day 1	€ 900,00	V4	Day 8	€ 1.100,00	V5	Day 11 -phone	€ 50,00	V6	Day 15	€ 900,00	V7	Day 18 -phone	€ 50,00	V8	Day 22	€ 800,00	V9	Day 29	€ 1.200,00	V10	FU 7d	€ 150,00	V11	FU 30d -phone	€ 50,00	TOTAL		€ 7.500,00 + IVA	<u>Art. 6 – Remuneration</u> and <u>Budget</u> annexed to Clinical Investigation Agreement (Annex A, A2 Costs and payments, Part 1) are integrated and modified with the following total budget: <ul style="list-style-type: none"> - Gross payment per patient included in the study: Euro 7.500,00 + VAT - Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): <table border="1"> <tr><td>V1</td><td>Screening</td><td>€ 1.200,00</td></tr> <tr><td>V2</td><td>Baseline</td><td>€ 1.100,00</td></tr> <tr><td>V3</td><td>Day 1</td><td>€ 900,00</td></tr> <tr><td>V4</td><td>Day 8</td><td>€ 1.100,00</td></tr> <tr><td>V5</td><td>Day 11 -phone</td><td>€ 50,00</td></tr> <tr><td>V6</td><td>Day 15</td><td>€ 900,00</td></tr> <tr><td>V7</td><td>Day 18 -phone</td><td>€ 50,00</td></tr> <tr><td>V8</td><td>Day 22</td><td>€ 800,00</td></tr> <tr><td>V9</td><td>Day 29</td><td>€ 1.200,00</td></tr> <tr><td>V10</td><td>FU 7d</td><td>€ 150,00</td></tr> <tr><td>V11</td><td>FU 30d -phone</td><td>€ 50,00</td></tr> <tr><td colspan="2">TOTAL</td><td>€ 7.500,00 + VAT</td></tr> </table> <p>Note: Site Budget includes costs for local exams ECG/Eye examination.</p>	V1	Screening	€ 1.200,00	V2	Baseline	€ 1.100,00	V3	Day 1	€ 900,00	V4	Day 8	€ 1.100,00	V5	Day 11 -phone	€ 50,00	V6	Day 15	€ 900,00	V7	Day 18 -phone	€ 50,00	V8	Day 22	€ 800,00	V9	Day 29	€ 1.200,00	V10	FU 7d	€ 150,00	V11	FU 30d -phone	€ 50,00	TOTAL		€ 7.500,00 + VAT
V1	Screening	€ 1.200,00																																																																							
V2	Baseline	€ 1.100,00																																																																							
V3	Day 1	€ 900,00																																																																							
V4	Day 8	€ 1.100,00																																																																							
V5	Day 11 -phone	€ 50,00																																																																							
V6	Day 15	€ 900,00																																																																							
V7	Day 18 -phone	€ 50,00																																																																							
V8	Day 22	€ 800,00																																																																							
V9	Day 29	€ 1.200,00																																																																							
V10	FU 7d	€ 150,00																																																																							
V11	FU 30d -phone	€ 50,00																																																																							
TOTAL		€ 7.500,00 + IVA																																																																							
V1	Screening	€ 1.200,00																																																																							
V2	Baseline	€ 1.100,00																																																																							
V3	Day 1	€ 900,00																																																																							
V4	Day 8	€ 1.100,00																																																																							
V5	Day 11 -phone	€ 50,00																																																																							
V6	Day 15	€ 900,00																																																																							
V7	Day 18 -phone	€ 50,00																																																																							
V8	Day 22	€ 800,00																																																																							
V9	Day 29	€ 1.200,00																																																																							
V10	FU 7d	€ 150,00																																																																							
V11	FU 30d -phone	€ 50,00																																																																							
TOTAL		€ 7.500,00 + VAT																																																																							
Per i pazienti Screening Failure , il Promotore acconsente a corrispondere un importo di Euro 1.200,00 per ognuno, fino ad un massimo consentito di tot. 3 Screening Failure.	For Screening Failure patients, Sponsor agrees to pay a fee of Euro 1.200,00 for each one, up to a maximum of no. 3 Screening Failure.																																																																								

Al raggiungimento di 3 screening failure, l'Ente, tramite lo Sperimentatore Principale, ne darà notizia al Promotore e le Parti concorderanno nuove condizioni di rimborso per i successivi fallimenti.	Upon reaching 3 Screening Failure, the Entity, through the Principal Investigator, will notify the Sponsor and the Parties will agree on new reimbursement conditions for subsequent failures.
Salvo quanto espressamente stabilito nel presente Addendum#1, tutti i termini del Contratto iniziale rimarranno in pieno vigore ed efficacia.	Except as expressly set forth herein, all of the terms of the initial Clinical Investigation Agreement will remain in full force and effect.
Il presente Addendum#1 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Addendum, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro, devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.	This Addendum#1 is signed digitally in accordance with the current legislation. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Addendum, including the revenue stamp on the digital original pursuant to art. 2 of the Table Annex A – tariff part I of Presidential Decree n. 642/1972 and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.
<p>Per la CRO / For the CRO</p> <p>Il Rappresentante legale / Legal Representative Dott. / Dr. Daniele Enotarpi</p> <p>Data e Firma digitale / Date and Digital Signature _____</p>	
<p>Per l'Ente / For the Entity</p> <p>Il Direttore Generale/ General Director Dott.ssa / Dr. Chiara Seazzu</p> <p>Data e Firma digitale / Date and Digital Signature _____</p>	
<p>Per Presa visione ed accettazione /For acknowledgment and acceptance</p> <p>Lo Sperimentatore principale / The Principal Investigator Prof. Bernardo Carpiniello</p> <p>Data e Firma digitale / Date and Digital Signature _____</p>	