



CAGLIARI, 19/04/2023

PROT. NP/2023/1793

ALLEGATO N° 2.12  
al VERBALE N.13 della Riunione del 19 aprile 2023

COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

*Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale della  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari*

Il giorno **mercoledì 19 aprile 2023**, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari si è riunito **in modalità web-conference** per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno dal titolo:

**2.12) Esame dello studio dal titolo: Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, di polisonnografia e di determinazione della dose, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di daridorexant per somministrazione orale in dosi multiple in soggetti pediatrici di età compresa tra 10 e <18anni con disturbo di insonnia.**

Codice Protocollo: **ID-078A205**

Codice EudraCT: **2021-003867-87**

Responsabile della Sperimentazione: **Prof.ssa Monica Puligheddu**

Struttura: **Neurologia - Centro per la diagnosi e la cura dei disturbi del sonno**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

**Verificata**

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengano nel pronunciare un parere

**Documenti allegati:**

- 1.1 Protocollo 4 21Apr2022
- 1.2 Sinossi protocollo italiano 4 21Apr2022
- 2.1 Investigator's Brochure 9 Jan2022
- 3.1 Lettera autorizzazione per richiedente non promotore- 26Oct2022
- 3.1a Lettera autorizzazione per rappresentante legale - 19Apr2018
- 3.1b Lettera autorizzazione per richiedente non promotore PFM IT- 21Nov2022
- 3.2 Appendice 5 del 30/12/2022
- 7.1 Lettera Trasmissione CE - 23Dec2022
- 7.3 Ricevuta di versamento della tariffa CE - In fase di finalizzazione
- 8.0 FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO PER GENITORI /RAPPRESENTANTI LEGALMENTE AUTORIZZATI – main 1.0 13Dec2022
- 8.1 FOGLIO INFORMATIVO E MODULI DI CONSENSO PER GENITORI / RAPPRESENTANTI LEGALI – sottostudio 1.0 17Nov2022
- 8.2 Scheda informativa e modulo di assenso del partecipante -10 e < 12 anni – main 1.0 17Nov2022
- 8.3 Scheda informativa e modulo di assenso del partecipante -10 e < 12 anni – sottostudio 1.0 17Nov2022
- 8.4 Scheda informativa e modulo di assenso del partecipante -12 e < 18 anni – main 1.0 17Nov2022
- 8.5 Scheda informativa e modulo di assenso del partecipante -12 e < 18 anni – sottostudio 1.0 17Nov2022
- 8.6 FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO PER I SOGGETTI CHE DIVENTANO ADULTI DURANTE LO STUDIO -main1.0 17Nov2022
- 8.7 FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO PER I SOGGETTI CHE DIVENTANO ADULTI DURANTE LO STUDIO sottostudio 1.0 17Nov2022
- 8.8 MODULO DI ASSENSO PER RAGAZZE ADOLESCENTI CHE INIZIANO UNA GRAVIDANZA NEL CORSO DELLO STUDIO 1.0 17Nov2022
- 8.9 MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER GIOVANI DONNE CHE INIZIANO UNA GRAVIDANZA NEL CORSO DELLO STUDIO1.0 17Nov2022



- 8.10 MODULO DI ASSENSO PER RAGAZZE ADOLESCENTI CHE INIZIANO UNA GRAVIDANZA NEL CORSO DELLO STUDIO –versione per genitori/tutore 1.0 17Nov2022
- 8.11 Booklet delle procedure 1.0 17Nov2022
- 8.12 FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO DEL PARTECIPANTE - Certificazione delle apparecchiature di polisonnografia e dei misuratori del laboratorio del sonno 1.0 17Nov2022
- 8.13 FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI ASSENSO DEL PARTECIPANTE - Certificazione delle apparecchiature di polisonnografia e dei misuratori del laboratorio del sonno 1.0 17Nov2022
- 8.14 FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO PER GENITORI / RAPPRESENTANTI LEGALI - Certificazione delle apparecchiature di polisonnografia e dei misuratori del laboratorio del sonno 1.0 17Nov2022
- 8.15 CHECK LIST DEI COMPORTAMENTI DI MINORI TRA I 6 E I 18 ANNI- 29Nov2016
- 9.1 C-SSRS screening 5.1 24Jan2009
- 9.2 C-SSRS ultima visita 5.1 24Jan2009
- 9.3 ESS – CHAD 2.0 17Dec2021
- 9.4 PGA-S\_PGI-C 1.0 05Feb2018
- 9.5 PROMIS - 06May2022
- 9.6 PROMIS genitori - 06May2022
- 9.7 SDSC 2.0 08Feb2022 (Scala per la valutazione dei disturbi del sonno)
- 9.8 SRS-2 ( Scala di Risposta Sociale in 65 voci per i genitori, esplora i sintomi spettro autistico)
- 9.9 WISC IV (Wechsler IntelligenceScale for Children-IV edizione)
- 9.10 Diario del sonno (per il soggetto) - 23Dec2021
- 9.11 Diario del sonno (per il caregiver) - 23Dec2021
- 9.12 Questionario di palatabilità e accettabilità 1.0 27Oct2022
- 9.13a Sticker Book 1 1.0 27Oct2022
- 9.13b Sticker Book 2 1.0 27Oct2022
- 9.13c Sticker Book 3 1.0 27Oct2022
- 9.13d Sticker Book 4 1.0 27Oct2022
- 9.14 eCOA guida paziente 1.0 – (per l'utilizzo dei dispositivi forniti)
- 9.14a Etichetta device COA 1.0 -
- 9.15 Lettera per il medico curante 1.0 13Oct2022
- 9.16 Scheda del partecipante allo studio clinico 1.0 13Oct2022
- 9.19 Certificato di partecipazione 1.0 27Oct2022
- 9.20 Poster 1.0 27Oct2022
- 10.1 CV del PI - 02Nov2022
- 11.0 Bozza contratto Sponsor-centro clinico - 06Dec2022
- 11.2 Certificato assicurativo - 20Oct2022
- 11.4 Appendice 15 - 21Oct2022
- 12.1 CRF 4.0 -
- 12.2 Screenshot materiale paziente eCOA

**VERIFICATA**

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

**CONSTATATO CHE**

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

**Sede Legale:**

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari  
P.I. e C.F. 03108560925

**Web:** [www.aoucagliari.it](http://www.aoucagliari.it)

[facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)

[twitter.com/AOUCagliari](https://twitter.com/AOUCagliari)

[Youtube: Aou Cagliari Tv](https://www.youtube.com/AouCagliariTv)



**AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI**

**COMITATO ETICO INDIPENDENTE**  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
**P.O. San Giovanni di Dio:** via Ospedale 54 – 09124 Cagliari  
**Segreteria Tecnico Scientifica**  
Tel. 07051092155 – 07051092156  
Web: [www.aoucagliari.it/home/it/comitato\\_etico\\_.page](http://www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page)

---

***SI PRENDE ATTO***  
della richiesta in oggetto

Il Comitato Etico, prende atto del parere unico espresso dal Comitato Etico coordinatore a norma del dettato dell'articolo 6 del DM 27 Gennaio 2023 (“Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco”).

**Si richiede allo sperimentatore locale documentazione centro specifica.**

Si precisa che per la valutazione dello studio il Comitato Etico ha ritenuto non necessario convocare lo Sperimentatore.

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione. Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. **Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzata da apposito atto deliberativo.** I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

**\*“Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003” (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

**Il Presidente**  
**Prof. Ernesto d'Aloja**



## ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale **n. 13 della riunione del 19/04/2023** si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

<b>COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO</b>				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico	X		
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott. Gianluca Erre	Clinico		X	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS		X	
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico		X	
Dott. Mario Costante Oppes*	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i> )	X		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	X		
Dott. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X		
<b>DIRETTORI SANITARI</b>				
Dott. Luigi Cugia*	Direttore Sanitario AOU di Sassari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i> )	X		
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i> )			X
<b>ESPERTI</b>				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Antonio Uneddu*	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo			X
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico	X		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			X
<b>Segreteria Scientifica CEI</b>	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
<b>Segretario verbalizzante</b>	Dott. Sergio Marras	X		

**\*in proroga temporanea**

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

\*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 19/04/2022

**Il Presidente**  
**Prof. Ernesto d'Aloja**



## CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

**SEZIONE A: MODULO PER L'ANALISI DEI COSTI CORRELATI ALLO STUDIO**

<b>Numero pazienti previsti per centro</b>	4	
<b>Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore</b>	NA	
<b>Tipologia di pazienti</b>	Pazienti	<input checked="" type="checkbox"/>
	Volontari sani	<input type="checkbox"/>
	Pediatrici	<input checked="" type="checkbox"/>
	Adulti	<input type="checkbox"/>
<b>Durata complessiva dello studio</b>		

**A.1 STRUTTURE/U.O. DEL CENTRO RICHIEDENTE COINVOLTE NELL'ESECUZIONE DELLO STUDIO OLTRE LA PROPONENTE**

Elencare, le strutture/U.O. coinvolte nel centro richiedente e le attività svolte nell'ambito del presente studio. Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc,

Struttura/U.O. coinvolta	Attività svolta	Nome e Cognome Responsabile	Firma Responsabile
Centro di Medicina del Sonno UOC Neurologia	Tutte le indagini	Monica Puligheddu	
Centro di Neuropsichiatria Infantile - UNICA	Screening pre-reclutamento	Antonella Gagliano	

**STUDIO IN REGIME**

- Ambulatoriale                      Sì     NO
- Ricovero                              Sì     NO
- Day-hospital/surgery              Sì     NO

**A.2 PRESTAZIONI AGGIUNTIVE (NON ROUTINARIE) PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO**

Elencare di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Nomenclatore Regionale nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo delle prestazioni aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica previste dallo studio.

Tipologia e descrizione della prestazione	Quantità/paziente	Codice come da Tariffario Regionale	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
Polisonnografia	3	89.17	139,44	139,44	A
Actigrafia	1	89.18.2	139,44	139,44	A
Visita	7	89.13	20,66	20,66	A
<b>Totale</b>					

## CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

**A** = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)  
**B** = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*), da dettagliare nella Sezione B  
**C** = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo aziendale no profit, in dotazione all'Azienda Sanitaria. *In tal caso è necessario il parere favorevole della Direzione Sanitaria.*  
**D** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondo di reparto)

### "Prestazioni Opzionali"

Vengono svolti esami o visite "OPZIONALI" (previsti da protocollo solo in casi particolari) che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up)?

SÌ                      x NO

Se sì, elencarle di seguito:

Tipologia e descrizione della prestazione	Quantità/paziente	Codice come da Tariffario Regionale	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
<b>Totale</b>					

**A** = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)  
**B** = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*), da dettagliare nella Sezione B  
**C** = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo aziendale no profit, in dotazione all'Azienda Sanitaria. *In tal caso è necessario il parere favorevole della Direzione Sanitaria.*  
**D** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondo di reparto)

### **A.3 MATERIALI DI CONSUMO, ATTREZZATURE, SERVIZI E SPESE PER IL PERSONALE NECESSARI PER LO SVOLGIMENTO DELLO STUDIO**

Elencare ed indicare la quantità e le modalità proposte per la copertura del costo dei materiali/attrezzature/servizi studio-specifici, **non rientranti nel costo delle prestazioni routinarie**, come da codici indicati di seguito:

Tipologia (1=materiale di consumo; 2=attrezzature; 3=servizi*)		Quantità	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D, E)
Codice	Descrizione			
	NA			

## CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

<b>Totale</b>			

*\*Nella voce servizi devono essere inseriti e quantificati (stima) ad esempio il trasporto dei campioni.*

Resta inteso che gli oneri connessi alle spese per gli studi for-profit sono da intendersi a totale carico del Promotore.

**A** = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)  
**B** = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)  
**C** = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo aziendale no profit, in dotazione all'Azienda Sanitaria. *In tal caso si ricorda la necessità di effettuare i corretti passaggi a livello aziendale.*  
**D** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di reparto)  
**E** = fornito direttamente da terzi come specificato nella dichiarazione di disponibilità alla suddetta fornitura sottoscritta dal finanziatore (*es. attrezzature in comodato d'uso gratuito*)

### A.4 COSTI RELATIVI AL TRATTAMENTO IN STUDIO

Elencare tutti i farmaci e/o tutti i prodotti e/o diagnostici previsti dal protocollo:

Prodotto/i in studio			Copertura oneri finanziari* (A, B, C, D)
Denominazione	Prodotto Sperimentale/ controllo	Indicazione registrata (si/no)	
Daridorexant	Prodotto sperimentale	Sì, per adulti	A

\* Nel caso il prodotto in esame non venga utilizzato secondo l'Indicazione Registrata o non sia disponibile presso il reparto, indicare la modalità di copertura degli oneri finanziari

**A** = fornito dallo Sponsor/Promotore (acquistato con fondi del Promotore e/o della struttura richiedente (specificare la natura di tali fondi: es. fondi specifici di ricerca; fondi propri del proponente; finanziamento da terzi come Enti no-profit, Aziende Farmaceutiche con apposito contratto)  
**B** = fornito da soggetto terzo (fornito direttamente da terzi: specificare Azienda farmaceutica o Ente senza fini di lucro)  
**C** = a carico del SSN (in carico al fondo aziendale non alimentato dal SSN, in dotazione all'Azienda Sanitaria)  
**D** = già prescritto da normale prassi clinica per la stessa indicazione in accordo alla scheda tecnica

### A.5 COPERTURA ASSICURATIVA

Lo studio prevede una copertura assicurativa?  SÌ      NO

Specificare se i costi sono coperti con: \_\_B\_ (*indicare come di seguito*)

Versione XX del XX/XX/XXXX



## CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

**A** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca universitari)

**B** = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro) / Promotore no-Profit

**C** = nel caso di sperimentazione (no profit) interventistica accertarsi che la copertura assicurativa aziendale copra le procedure che dovranno essere effettuate durante lo studio, ed eventualmente richiedere una specifica copertura assicurativa per la responsabilità civile derivante dalla attività di sperimentazione clinica, da effettuare secondo i requisiti minimi previsti dalla normativa vigente

## CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

### **SEZIONE B: ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ E NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITÀ LOCALE, A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA**

la sottoscritta Sperimentatore Responsabile e Direttore dell'Unità Operativa della struttura sanitaria richiedente, sotto la propria responsabilità e per quanto di propria competenza, dichiara che:

- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del prodotto sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;

## CARTA INTESTATA DEL CENTRO SPERIMENTALE

- la copertura assicurativa è conforme alla normativa vigente;
- non è previsto un compenso a paziente arruolato per lo svolgimento dello studio;
- La convenzione economica sarà stipulata tra AOUCAGLIARI e Idorsia P.(se applicabile);
- Qualora successivamente all'approvazione da parte del Comitato Etico si ravvisasse la necessità di acquisire un finanziamento a copertura di costi per sopraggiunte esigenze legate alla conduzione dello studio, si impegnano a sottoporre al Comitato Etico, tramite emendamento sostanziale, la documentazione comprovante l'entità del finanziamento, il suo utilizzo nonché il soggetto erogatore;
- Lo studio verrà avviato soltanto dopo la ricezione di formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico e della delibera autorizzativa del Direttore Generale;
- hanno preso visione e approvano quanto dichiarato nelle sezioni precedenti.

Luogo e Data

Monserrato 15.06.24

Firma dello Sperimentatore Responsabile

---

Firma del Direttore dell'Unità Operativa

---

**CONTRATTO (\*) PER LA CONDUZIONE DELLA  
SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI  
ID-078A205 "DORA PEDIATRIC"**

*"Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, di polisonnografia e di determinazione della dose, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di daridorexant per somministrazione orale in dosi multiple in soggetti pediatrici di età compresa tra 10 e < 18 anni con disturbo di insonnia."*

*(\*) redatto in conformità del testo definito dal "Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche per uso umano sui dispositivi medici"*

**TRA**

L'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (d'ora innanzi denominata "Ente"), con sede legale in via Ospedale n. 54 – 09124 Cagliari, C.F. e P. IVA n. 03108560925, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Chiara Seazzu, in qualità di Direttore Generale

**E**

**Idorsia Pharmaceuticals Ltd** con sede legale in Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, Svizzera, C.F. e P. IVA n. CHE-464.823.420, in persona dei Legali Rappresentanti Sig. Laurent Wentzinger e Sig.ra Maja Krstovic (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, di polisonnografia e di determinazione della dose, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di daridorexant per somministrazione orale in dosi multiple in soggetti pediatrici di età compresa tra 10 e < 18 anni con disturbo di insonnia in relazione alla versione del protocollo n 4 del 21 Aprile 2022 come emendato (di seguito

**CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT (\*)  
FOR THE DRUGS ID-078A205  
"DORA PEDIATRIC"**

*"Multi-center, double-blind, randomized, placebo controlled, parallel-group, polysomnography, dose-finding study assessing the efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple-dose oral administration of daridorexant in pediatric subjects aged 10 to < 18 years with insomnia disorder."*

*(\*) drawn up in compliance with the text defined by the "National Coordination Center of Territorial Ethics Committees for clinical trials for human use and on medical devices"*

**BETWEEN**

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (hereinafter the "Entity"), headquartered in Via Ospedale n. 54 – 09124 Cagliari, tax code and VAT no. 03108560925, through its Legal Representative Dr Chiara Seazzu, in the capacity of Director General

**AND**

**Idorsia Pharmaceuticals Ltd** headquartered in Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, Switzerland, tax code and VAT no. CHE-464.823.420, as Legal Representatives Mr. Laurent Wentzinger and Mrs. Maja Krstovic (hereinafter the "Sponsor")

hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"

Whereas:

- the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "Multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, polysomnography, dose-finding study assessing the efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple-dose oral administration of daridorexant in pediatric subjects aged 10 to < 18 years with insomnia disorder " (the "Trial" or "Study"), relating to the Protocol version no. 4 of 21 April 2022 as amended, duly approved (the "Protocol"),

<p>"Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-003867-87 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Prof.ssa Monica Puligheddu, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), afferente alla SC Neurologia (di seguito "Centro di sperimentazione");</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Preciosa Coloma. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</li> <li>- Il Promotore ha disciplinato con l'organizzazione di ricerca a contratto <i>Precision for Medicine</i>, di seguito CRO, la realizzazione di attività connesse alla conduzione dello Studio. Dette attività sono dettagliate nella lettera di affidamento dei servizi dal Promotore alla CRO datata 26 ottobre 2022;</li> <li>- 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;</li> <li>- lo sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale 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;</li> <li>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</li> <li>- 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 (gli "Strumenti"), elencati all'art. 5 del presente Contratto;</li> <li>- il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito</li> </ul>	<p>EudraCT code no. 2021-003867-87 at the Entity, under the responsibility of Prof. Monica Puligheddu, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator" or "Investigator"), at the department of Neurology (the "Trial Centre");</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the Sponsor has appointed Dr. Preciosa Coloma as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</li> <li>- The Sponsor has arranged with the Contract Research Organization <i>Precision for Medicine</i>, hereafter referred to as CRO, to carry out activities related to the conduct of the Study. Such activities are detailed in Power of Attorney from the Sponsor to the CRO dated 26 October 2022;</li> <li>- the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</li> <li>- the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;</li> <li>- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities;</li> <li>- the Entity , while being equipped with the equipment suitable for the execution of the Trial, receives on loan from the Sponsor, pursuant to and for the purposes of the Civil Code, the equipment and/or goods essential for the successful completion of the Trial (the "Instrument(s)"), listed in Article 5 of this Contract;</li> <li>- the Sponsor filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA</li> </ul>
--	---

“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;

- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 14/03/2023, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico COMITATO ETICO REGIONE TOSCANA - PEDIATRICO, il Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e, in data 19/04/2023, il Comitato Etico competente per l'Ente ha preso atto del parere unico espresso dal Comitato Etico coordinatore a norma dell'articolo 6 del DM 27 gennaio 2023 per la conduzione della Sperimentazione;

- 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.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

#### **Art. 1 – Premesse**

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

#### **Art. 2 – Oggetto**

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

(“the Competent Authority”) by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 (“Balduzzi Decree”), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;

- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 14/03/2023, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee COMITATO ETICO REGIONE TOSCANA – PEDIATRICO, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 19/04/2023 the competent Ethics Committee in charge for the Entity, acknowledged the single opinion issued by the Coordinating Ethics Committee in accordance with Article 6 of the Ministerial Decree of 27 January 2023 in favour of the conduct of the Trial;
- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.

Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:

#### **Art. 1 – Recitals**

1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.

#### **Art. 2 – Subject of the agreement**

2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.

L'Ente dichiara e garantisce che svolgerà qualsiasi attività ai sensi del presente Contratto nel rigoroso rispetto di tutte le leggi e i regolamenti applicabili relativi alle buone pratiche cliniche (GcP) e in linea con le istruzioni fornite dal Promotore.

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.

2.3 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.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

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), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento n. 536/2014, 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.

Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni avverse gravi e sospette nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante

The Entity represents and warrants that it shall perform any activities under this Agreement in strict compliance with any applicable laws and regulations related to good clinical practices (GcP) and in line with any instructions provided by Sponsor.

2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.

2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.

2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.

The Sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article of

<p>segnalazione.</p> <p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 14 pazienti, con il limite del numero massimo di circa 150 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</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 il Centro di sperimentazione, 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>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente alla Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di 25 anni dalla data di conclusione della Sperimentazione.</p> <p>Su richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</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, ove applicabile. 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 (di seguito "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente 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</p>	<p>Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to Paragraph 3 by reporting.</p> <p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 14 patients, with a global maximum of approximately 150 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Trial Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p> <p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "<i>Trial Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of 25 years from the date of conclusion of the Trial.</p> <p>. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, anonymizing the data in advance.</p> <p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitization (or dematerialization) to conserve the documentation, where applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter "GDPR"), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulation as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future</p>
--	---



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.

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.

### **Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori**

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione della Sperimentazione stessa (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale per tutti gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 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.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.

### **Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators**

3.1 The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter "Co-investigators"), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training by the Sponsor, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial.

3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.

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

3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. 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 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.

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, e 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, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua

3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and reporting it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.

If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.

3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below.

3.7 The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.8 The entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the

responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

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

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore 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.

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 la SC Neurologia da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

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

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

personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:

3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.

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

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

3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre department of Neurology by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.

3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.

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

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.

3.12 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono garantire che il Co-sperimentatori, Personale dello Studio, i collaboratori, che sono coinvolti nella Sperimentazione, non siano stati (i) esclusi da qualsiasi autorità competente, o non siano oggetto di tale procedimento di interdizione; (ii) coinvolti in qualsiasi condotta che abbia portato ad una condanna penale; o (iii) esclusi, sospesi, o comunque non eleggibili a partecipare alla Sperimentazione o ai programmi di assistenza sanitaria nazionali, o di praticare qualsiasi professione sanitaria a causa di qualsiasi cattiva condotta professionale in qualsiasi Paese.

Durante il periodo di validità della presente Convenzione e per un periodo di dodici (12) mesi dalla scadenza o dal termine del presente Contratto, l'Ente e/o lo Sperimentatore Principale dovranno tempestivamente notificare al Promotore nel caso in cui l'Ente, lo Sperimentatore Principale o chiunque delle Co-sperimentatori, del Personale dello Studio, agenti, collaboratori o rappresentanti sia soggetto a procedura di interdizione.

#### **Art. 4 – Medicinali Sperimentali e Materiali**

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (daridorexant/placebo) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello

3.11 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2018.

3.12 The Entity and the Principal Investigator must ensure that the Co-Investigators, Trial personal, collaborators, who are involved in the Trial, have not been (i) debarred by any other competent authority, or are not subject of such a debarment proceeding; (ii) engaged in any conduct that has resulted in a criminal conviction; or (iii) excluded, suspended, or otherwise ineligible to participate in the Trial or national health care programs or to practice in a healthcare profession as a result of any professional misconduct in any country.

During the terms of this Agreement and for a period of twelve (12) months following the expiration or termination of this Contract, the Entity and/or Principal Investigator shall promptly notify the Sponsor if the Entity, Principal Investigator or any Co-Investigators, Trial personal, agents, collaborators or representatives become subject of any debarment proceeding.

#### **Art. 4 – Trial Drugs and Materials**

4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Daridorexant/Placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in

studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti all'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi")'".

4.2 Il Promotore non può impegnarsi a rendere disponibile il farmaco al termine della Sperimentazione, poiché si tratta principalmente di uno studio di Fase 2 incentrato sull'identificazione del dosaggio ottimale di daridorexant per i pazienti pediatrici affetti da insonnia. L'obiettivo principale è quello di determinare la dose più efficace e sicura; pertanto, la prosecuzione del trattamento dopo il completamento dello studio non è in linea con questo obiettivo. Inoltre, daridorexant non è attualmente approvato per i soggetti di età inferiore ai 18 anni. La somministrazione del farmaco al di fuori del contesto controllato potrebbe comportare un rischio non necessario per i pazienti, data la condizione non grave su cui si sta indagando. Dopo il completamento dello studio, Il Promotore si assicurerà che i partecipanti siano informati sulle opzioni di trattamento alternative per l'insonnia. L'impegno del Promotore è quello di far progredire la comprensione scientifica dando priorità al benessere e alla sicurezza dei partecipanti.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come

association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs"). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. Sponsor also undertakes to provide, at its own expenses, any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials") as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services").

4.2. The Sponsor cannot commit to make the drug available at the end of the Trial since this study is primarily a Phase 2 dose-finding investigation focused on identifying the optimal dosage of daridorexant for pediatric patients with insomnia. The main objective is to determine the most effective and safe dose, therefore continued treatment after the individual completion of the study is not aligned with this goal. Furthermore, daridorexant is currently not approved for individuals under 18 years of age. Providing the medication outside the controlled setting could provide an unnecessary risk to the patients given the non-serious condition it is investigated on. After completion of the study, the Sponsor will ensure that participants are informed about alternative treatment options for insomnia. The commitment of the Sponsor is to advance scientific understanding while prioritizing the well-being and safety of the participants.

4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal

previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

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

4.6 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.

#### **Art. 5 – Comodato d'uso**

5. 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., gli Strumenti meglio descritti in appresso:

- 3 actigrafi "CentrePoint Insight Watch" – 3x500 €
- 3 basi di ricarica per actigrafo "CentrePoint Insight Watch" 3x100 €
- 3 basi di ricezione dai per actigrafi "CentrePoint Data Hub" – 3x500 €
- 1 tablet "Mason G450" – 300 €
- 3 palmari "Mason D450C Handheld" – 3x200 €
- 1 elettrocardiografo compatto a 12 derivazioni (ECG ELI-150) – 3734 €
- 1 centrifuga portatile a temperatura ambiente, rotore ad angolo fisso (Z 207 A) 1995 €

La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione

Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.

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

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

4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.

#### **Art. 5 - Loan**

5.1 The Sponsor grants a gratuitous loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments described below:

- 3 Actigraph CentrePoint Insight Watch – 3x500€
- 3 Actigraph CentrePoint Insight Watch Docking Station 3x100€
- 3 Actigraph CentrePoint Data Hub – 3x500€
- 1 Mason G450 Tablet Electronic Device – 300€
- 3 Mason D450C Handheld Electronic Device – 3x200€
- 1 Compact 12-lead printing ECG (ECG ELI-150) - 3734€
- 1 Ambient portable centrifuge, fixed angle rotor (Z 207 A) 1995€

The ownership of the Instruments, as by law, is not transferred to the Entity. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instruments and shall cease at the end of the Trial, when the Instruments shall be returned to the Sponsor at no cost to the Entity. The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for

dello studio 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.

5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del dispositivo per blocco da remoto e cifratura logica dei file;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per update/patch.

Gli strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora abbiano un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'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.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 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 degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente

the conduct of the study during the course of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use in accordance with the provisions of this Agreement.

The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.

5.2 It is required that the Instruments supplied have such characteristics, and in particular are configured to comply with the following requirements:

- physical encryption of hard disks or, where this is not possible, predisposition of the device for
- remote locking and logical encryption of files;
- installation of antivirus with an active license;
- access to the Tools via password authentication;
- operating system with active support for updates/patches.

The Instruments in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing if the Instrument has direct action on the patient or on other machinery present in the Entity, in the presence of a delegate of the Sponsor, subject to prior agreement, for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the materials supplied on loan for use by the Sponsor to the Entity, suitable documentation shall be drawn up to certify the delivery.

5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instruments and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.

5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instruments, such as quality

comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione dello Strumento danneggiato con uno Strumento identico.

5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i 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 lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

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.

checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged Instrument with an identical Instrument.

5.5. The Sponsor shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the Instruments in question according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership shall be affixed to the Instruments.

5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.

5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.

5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.



In tali ipotesi, l'Ente e il Promotore dovranno attivarsi per gli adempimenti relativi alla eventuale violazione di dati personali, ai sensi degli artt. 33 e 34 del GDPR, e conformemente a quanto previsto nell'art. 11.10 del presente contratto.

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 cattiva condotta intenzionale e/o negligenza grave dell'Ente.

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 degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro degli Strumenti 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 degli Strumenti da parte del soggetto che partecipa allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente secondo le proprie procedure interne.

#### **Art. 6 – Corrispettivo**

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 9.529,00 oppure 10.815,00 (incluso il sottostudio sulla Pk ) come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

In such cases, the Entity and the Sponsor will have to take action for the fulfillments related to the possible violation of personal data, pursuant to Articles 33 and 34 of the GDPR, and in accordance with the provisions of Article 11.10 of this contract.

In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident is the result of wilfull misconduct and/or gross negligence by the Entity.

5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the Instrument by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Entity is responsible for delivering the Instrument to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instrument if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instrument is not returned by the patient taking part in the trial.

5.10. Authorization for the free loan of the Instruments was approved by the Entity following its internal procedures.

#### **Art. 6 – Remuneration**

6.1 The remuneration agreed for each eligible, previously assessed by the Entity, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 9.529,00 or € 10.815,00 (including PK sub-study) as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, section 1.

6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali indicate nell'Allegato A, previste dal Protocollo e approvate dal Comitato Etico, non gravano sull'Ente in quanto saranno svolte centralmente.

Se altri esami di laboratorio/strumentali e qualsiasi altro servizio o attività aggiuntiva non sono coperti dai costi concordati per paziente idoneo e richiesti dal Promotore come approvato dal Comitato etico e dall'Autorità competente, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al prezzo pagato per ciascun paziente idoneo.

6.4 L'Ente non riceveranno 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 od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, 'non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i

6.2 The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.

6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.

If other laboratory/instrument tests and any other services or additional activities are not covered by the costs agreed per eligible patient and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority, it shall be reimbursed and invoiced to the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient.

6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.

6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on

relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla normativa sull'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).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

**RAGIONE SOCIALE:**

Idorsia Pharmaceuticals Ltd  
Hegenheimermattweg 91  
4123 Allschwil  
Switzerland

**CODICE DESTINATARIO/PEC:**

e-mail vedi dettagli APA  
C.F.: CHE-232.876.339  
P.IVA: CHE-464.823.420

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente 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 sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.

6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by authorizing the appropriate increase to the attached Budget.

6.7 In accordance with the regulation requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

The Sponsor shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:

**COMPANY NAME:**

Idorsia Pharmaceuticals Ltd  
Hegenheimermattweg 91  
4123 Allschwil  
Switzerland

**RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL:**

e-mail see APA details  
Tax ID: CHE-232.876.339  
VAT no.: CHE-464.823.420

6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.

6.9 Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese “vive” sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l’Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l’amministrazione dell’Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l’elenco delle spese all’Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell’Ente. L’Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell’elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all’Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell’Ente. Sarà quindi responsabilità dell’Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget – Allegato A.

Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l’accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

6.10 Tutti i costi relativi a voci non specificate in questa Sezione 6 o nell’Allegato A non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all’ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall’importo che viene accreditato al beneficiario.

#### **Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione**

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

6.9 The Sponsor will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of the applicable regulation, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be anonymized by the Entity. Considering the duration of the trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor of the statement of account based on the receipts for patients’ expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the Budget in Annex A.

If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of patients who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable patients.

6.10 The costs relating to items not listed in this Section 6 or in Annex A will not be reimbursed.

Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee.

#### **Art. 7 - Duration, termination and cancellation**

7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any

<p>modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.</p> <p>7.2 L’Ente e il Dipartimento si riservano 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> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</li> <li>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</li> </ul> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore, ai sensi dell’art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per 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>In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall’Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all’Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall’Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p>	<p>amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>7.2 The Entity and Department may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;</li> <li>- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.</li> </ul> <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.</p> <p>7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</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.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento da parte dell'Ente, questi avranno diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 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.

#### **Art. 8 – Copertura assicurativa**

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai

In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4 If the Trial is interrupted, the Sponsor will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.

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

7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.

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

7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services, as defined by the protocol and the contract in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee.

#### **Art. 8 - Insurance cover**

8.1 The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation

<p>pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30.863.234, con la Compagnia Allianz Global Corporate &amp; Specialty 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.</p> <p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 Marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, 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.</p> <p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p> <p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.</p> <p>8.5 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 del codice civile.'</p> <p><b>Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b></p> <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p> <p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della</p>	<p>in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.</p> <p>The Sponsor confirms that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 30.863.234, with the insurer Allianz Global Corporate &amp; Specialty SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p> <p>8.2 Subject to the provisions of art 76 of the Regulation and law no. 24 of 8 March 2017, n.24 and respective implementing measures, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.</p> <p>8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.</p> <p>8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 14/07/09.</p> <p>8.5 At the time of the accident, the Entity is required to disclose the existence of policies for liability RCT Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with Article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p><b>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</b></p> <p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.</p> <p>9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical</p>
--	---

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. Indipendentemente dall'esito di una Sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

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 al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali, scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dal modo in cui è condotta (*sideground knowledge*).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.

Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.

9.3 All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.

If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide to the Sponsor, with expenses borne by the Sponsor, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4 The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor.

The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge and to their own knowledge developed or obtained in the course of the Trial, but regardless and irrespectively from the way it is conducted (*sideground knowledge*).

9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.



**Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con i licenzianti), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano 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.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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.

(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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.

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, 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.

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,

**Art. 10 - Secrecy and dissemination of data**

10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain, if necessary on the basis of any agreements with the licensors), all the technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

Each Party also represents and warrants as follows:

(i) its own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.

(ii) It shall therefore indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.

Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the

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.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore 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 tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

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.

current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

10.3 To ensure that the data processing and results of the Trials obtained at the Entity is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.

10.4 The Sponsor acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.

10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.

The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

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 dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

#### **Art. 11 – Protezione dei dati personali**

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 (di seguito, GDPR), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e all'attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la sua autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

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,

If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 12 months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.

#### **Art. 11 - Data protection**

11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (hereinafter GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").

11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.

11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and

pertinenza e necessità di cui all'art. 5, paragrafo 1 del 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 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) e adottare misure adeguate in conformità alle Raccomandazioni 01/2020 del Comitato Europeo per la protezione dei dati personali, relative alle misure che integrano gli strumenti di trasferimento al fine di garantire il rispetto del livello di protezione dei dati personali dell'UE (versione 2.0, adottate il 18 giugno 2021).

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.

11.7 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 della Privacy.

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla

necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.

11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. 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. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope 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 EU GDPR 2016/679, the Sponsor and the Entity must complete and sign the Standard Contractual Clauses document (this last document is not attached to this Agreement) and take appropriate measures in accordance with the European Data Protection Board's Recommendations 01/2020 on measures supplementing transfer instruments to ensure compliance with the EU level of personal data protection (Version 2.0, adopted on June 18, 2021).

11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.

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

11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee

documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

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.

#### **Art. 12 – Modifiche**

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

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.

#### **Art. 13 – Disciplina anti-corruzione**

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

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 *Foreign Corrupt Practices Act* 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

may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.

11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.

#### **Art. 12- Amendments**

12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.

12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.

#### **Art. 13 - Anti-corruption provisions**

13.1 The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and

piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

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.

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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.

#### **Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto**

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.

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.

14.2 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento alla

management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.

13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.

13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.

13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.

13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.

#### **Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract**

14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.

Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of either Party,

presente convenzione. La Parte con denominazione mutata sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente all'altra Parte tale cambio di denominazione.

#### **Art. 15 – Oneri fiscali**

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente.

Gli oneri dell'imposta di bollo sull'originale informatico del Contratto sono assolti a spese della CRO Precision for Medicine (IT) srl, per conto del Promotore, in modo virtuale con autorizzazione n. 51066 del 12/02/2021 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate U.T. Milano 2.

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.

#### **Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente**

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

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.

#### **Art. 17 – Lingua**

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, incluse tutte le sue disposizioni e i suoi allegati, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

an amendment to this Convention will not be necessary. The Party with changed name will still be required to promptly notify the other Party of such change of name.

#### **Art. 15 - Fiscal obligations**

15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with the current legislation.

The stamp duty on the digital original Agreement virtually paid with authorization no. 51066 of 12/02/2021 issued by Agenzia delle Entrate U.T. Milano 2 by the CRO Precision for Medicine (IT) srl, on behalf of the Sponsor.

15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.

#### **Art. 16 – Governing law and forum**

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2 Any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and performance of this agreement shall be subject to the exclusive jurisdiction of Cagliari, without prejudice to the Parties' commitment to first attempt to reach an out of court settlement.

#### **Art. 17 – Language**

17.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.

The Parties mutually acknowledge that this agreement, including each of its provisions and attachments, is the result of arm's length negotiation between the Parties and each of its parts has been accepted. Therefore, the Parties mutually agree that articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code shall not apply.

---

(luogo e data / place and date)

**Per il Promotore / For the Sponsor:**

Il Legale Rappresentante o suo delegato / Legal Representative or his/her delegate:

Sig. / Mr. Laurent Wentzinger

Firma /Signature \_\_\_\_\_

E / And

Sig.ra / Mrs. Maja Krstovic

Firma /Signature \_\_\_\_\_

---

(luogo e data / place and date)

**Per l'Ente / For the Entity:**

Direttore Generale / General Director

Dr. Chiara Seazzu

Firma /Signature \_\_\_\_\_



**Per Presa visione ed accettazione / For Acknowledgement and Acceptance**

Lo Sperimentatore principale / Principal Investigator

Prof. Monica Puligheddu

Firma /Signature \_\_\_\_\_

**ALLEGATO A –  
SEZIONE A - BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE  
ECONOMICA**

**PIANO DI PAGAMENTO E BUDGET**

Il Promotore ha contratto DrugDev, Inc. (una società IQVIA), come suo agente amministrativo di pagamento (“APA”). L’APA riceverà le fatture ed elaborerà i pagamenti per conto del Promotore, salvo diverso accordo. Eventuali domande relative a fatture o pagamenti devono essere indirizzate ad APA ai recapiti indicati di seguito.

**1. PAGAMENTI**

**1.1 Pagamenti delle Visite**

I pagamenti devono basarsi sul numero di partecipanti allo studio in conformità al protocollo e al numero di visite effettuate in relazione a tali soggetti. Suddetti pagamenti, comprensivi di tutti i costi generali applicabili, avverranno sulla base del completamento dell’EDC, in conformità alla seguente tabella:

<b>Numero della visita</b>	<b>Totale EUR (comprensiva dei costi generali applicabili)</b>
Visita 1 – Screening	1.322
Visita 2 – Baseline-Giorno 1	371
Visita 2- Baseline Giorno 2	402
Visita 3 – Randomizzazione	750
Visita 4 – Fase di trattamento	345
Visita 5 – Fine del trattamento	684
<b>Sotto-studio PK se applicabile</b>	<b>691</b>
Visita 6 – Visita di follow-up di sicurezza	345
<b>Totale per paziente senza sotto-studio PK</b>	<b>4.219</b>
<b>Totale per paziente compreso sotto-studio PK</b>	<b>4.910</b>
Visita di fine studio prematura	684
Visite non programmate	327

**ANNEX A –  
SECTION A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL  
AGREEMENT**

**PAYMENT SCHEDULE AND BUDGET**

The Sponsor has contracted DrugDev, Inc. (an IQVIA company), as its administrative payment agent (“APA”). APA will receive invoices and process payments on behalf of the Sponsor unless otherwise agreed. Any queries regarding invoices or payment should be directed to APA at the contact details stated below.

**1 PAYMENTS**

**1.1 Visit Payments**

The payments shall be based on the number of Study Subjects enrolled into the Study in compliance with the Protocol and the number of visits performed with respect to these Study Subjects. Such payments, which are inclusive of all applicable overhead, will be paid based on EDC completion in accordance with the following table:

<b>Visit Number</b>	<b>Total EUR (inclusive of applicable overhead)</b>
Visit 1 - Screening Period	1.322
Visit 2 – Baseline-Day 1	371
Visit 2- Baseline Day 2	402
Visit 3 - Randomization	750
Visit 4 - Treatment phase	345
Visit 5 – End of Treatment	684
<b>PK Sub-study if applicable</b>	<b>691</b>
Visit 6 – Safety Follow-up Visit	345
<b>Total per Study Subject Without PK sub-study</b>	<b>4.219</b>
<b>Total per Study Subject With PK sub-study</b>	<b>4.910</b>
Premature end of treatment Visit	684
Unscheduled visit	327

**\*le tariffe sono comprensive di tutte le spese generali applicabili**

**1.2 Interruzione prematura:** in caso di interruzione permanente del trattamento in studio, si raccomanda al Soggetto dello studio di tornare in sede per eseguire le valutazioni di sicurezza di V5 – EOT entro 5 giorni dall’ultima assunzione del farmaco in studio (questa visita è indicata come “visita di sospensione prematura” nella tabella precedente).

**1.3 Mancato superamento dello screening:**

Il pagamento di Screen Failure sarà effettuato al completamento dell’EDC per le visite e le procedure eseguite secondo il protocollo e verificate dal monitoraggio. Verrà pagato il 100% delle tariffe V1 e/o V2 per i soggetti con screen fail allo Screening. Se saranno state effettuate sole le procedure previste nella V1 e queste ultime comporteranno uno SF, verrà pagato solo V1 (intero importo). Se il soggetto è ritenuto non idoneo durante la valutazione al V2, il sito riceverà il pagamento completo V1 e V2 per quel soggetto SF. Le valutazioni PSG (polisonnografie) e l’addebito per la struttura notturna non verranno pagate se il soggetto è stato ritenuto non idoneo prima dell’inizio delle valutazioni PSG.

**1.4 Procedura specifica: Polisonnografie (PSG)**

La valutazione del PSG verrà pagata solo se eseguita in conformità con il protocollo (compreso per il fallimento dello screening). Se un soggetto è ritenuto non idoneo prima di una notte PSG durante il periodo di screening, la notte PSG non dovrebbe essere eseguita.

**1.5 Tariffa per ricovero notturno per PSG e sotto-studio di farmacocinetica (PK):**

Il pagamento verrà pagato in base al completamento dell’EDC in conformità con la tabella seguente:

Numero della visita	PSG (EUR)*	Costo per una notte di ricovero	Totale
Visita 2 – Baseline	1175	595	1770

**\*fees are inclusive of all applicable overhead**

**1.2 Premature Discontinuation:** In the event of permanent study treatment discontinuation, Study Subject is recommended to return at site for performing the safety assessments of V5 - EOT within 5 days of last study drug intake (this visit is indicated as “premature withdrawal visit” in the above table)

**1.3 Screening Failure:**

Screen Failure payment will be made upon EDC completion for the visits and the procedures performed in accordance with the protocol and verified by monitoring. 100% of V1 and/or V2 fees for screen fail subjects will be paid at screening. If only V1 procedures have been performed and deemed subject a SF, only V1 (full amount) will be paid. If subject is determined ineligible during assessment at V2, site will receive full V1 and V2 payment for that SF subject. PSG (Polysomnographies) assessments and overnight facility charge will not be paid if subject was determined ineligible before the start of the PSG assessments.

**1.4 Specific Procedure: Polysomnographies (PSGs)**

PSG Assessment will be paid only if performed in accordance with the protocol (including for screened failure). If a subject is deemed ineligible prior a PSG night during the screening period, the PSG night should not be performed.

**1.5 Overnight facility charge for PSG and PK Sub-study:**

Payment will be paid based on EDC completion in accordance with the following table:

Visit Number	PSG (EUR)*	Overnight Facility Charge	Total
Visit 2 – Baseline (1 <sup>st</sup> N PM)	1175	595	1770

(1 <sup>st</sup> N PM)				Visit 2 – Baseline (2 <sup>nd</sup> N PM)	1175	595	1770
Visita 2 – Baseline (2 <sup>nd</sup> N PM)	1175	595	1770	Visit 3 - Randomizzazione	1175	595	1770
Visita 3 – Randomizzazione	1175	595	1770	PK Sub-Study (overnight day 1)	N/A	595	595
Sotto-studio PK (note- giorno 1)	N/A	595	595				

  

<p><b>*le tariffe sono comprensive di tutte le spese generali applicabili</b></p> <p><b>1.6 Rimborso delle spese di viaggio sostenute:</b></p> <p><b>Spese di viaggio in base al costo effettivo:</b></p> <p>Le spese di viaggio del Soggetto di studio e del/i caregiver saranno rimborsate in base ai costi effettivi per visita in loco. Questi dovranno essere documentati in loco e fatturati dal Promotore come costo pass-through.</p> <p>È responsabilità 'dell'Ente e dello Sperimentatore che nessuna identità dei Soggetti venga rivelata nei confronti di APA e del Promotore. Ogni fattura deve essere anonimizzata prima di essere trasmessa all'APA. L'Investigatore e l'Ente sono responsabili della corretta esecuzione dei pagamenti ai Soggetti. Ogni pagamento deve essere adeguatamente documentato dall'Ente.</p> <p>Ciascun paziente presenterà biglietti, ricevute e documentazione delle spese sostenute, per singola visita, allo Sperimentatore principale, il quale invierà un resoconto, debitamente codificato, al Promotore/CRO per l'autorizzazione al rimborso.</p> <p>I rimborsi autorizzati e comunicati dal Promotore/CRO al Beneficiario, saranno fatturati da quest'ultimo, il quale, una volta ricevuto il pagamento della fattura, provvederà al rimborso delle spese direttamente ai pazienti interessati.</p> <p><b>1.7 Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:</b></p>	<p><b>*fees are inclusive of all applicable overhead</b></p> <p><b>1.6 Travel reimbursement:</b></p> <p><b>Travel fees based on the actual cost:</b></p> <p>Study Subject and Caregiver(s) travel expenses will be reimbursed based on the actual costs per on-site visit. These will have to be documented at site and invoiced to the Sponsor as a pass-through cost.</p> <p>It is the Entity and Investigator's responsibility that no Subjects identity is disclosed vis-à-vis APA and the Sponsor. Each invoice must be anonymized before its submission to APA. Investigator and the Entity are responsible for the proper execution of payments to the Subjects. Each payment must be properly documented by the Entity.</p> <p>Each patient will submit tickets, receipts and documentation of expenses incurred, on a per-visit basis, to the Principal Investigator, who will send a report, duly coded, to the Sponsor/CRO for reimbursement authorization.</p> <p>Reimbursements authorized and communicated by the Sponsor/CRO to the Payee, will be billed by the Payee, who, upon receipt of payment of the invoice, will reimburse the expenses directly to the patients concerned.</p> <p><b>1.7 Payment Allowance for patients/caregivers involved in the clinical trial:</b></p>
---	---

**1.7.1 Indennità per il genitore/caregiver – visita giornaliera:**

Al caregiver verrà corrisposto un compenso per il tempo e l'impegno del genitore/caregiver che accompagna il soggetto al luogo dello studio: 79 euro per la visita 1, visita 4, visita 5 e visita 6.

Alla Visita 2, Baseline Giorno 1, se il paziente risulterà screen failure prima dell'inizio della procedura PSG, il caregiver verrà ricompensato per una visita giornaliera, pari a 79 euro, anziché per il pernottamento, fatturato come costo pass-through.

**1.7.2 Indennità per il caregiver – Visita con ricovero notturno (PSG e sottostudio di farmacocinetica (PK)):**

Al caregiver verrà risarcito per il pernottamento in loco con il paziente previsto per la PSG o per il sottostudio di farmacocinetica (PK) con una tariffa di 213 euro a notte. Al compenso notturno per tali visite non verrà aggiunto alcun compenso aggiuntivo per il tempo e l'impegno del caregiver.

Questa tariffa sarà rimborsata solo se uno dei caregiver del paziente trascorre la notte nel laboratorio del sonno per la procedura PSG prevista dal protocollo o il pernottamento in loco a causa del campionamento PK eseguito.

Visita numero	Indennità per il caregiver (Euro)
Visita 1 – Periodo di screening	79
Visita 2 – Baseline-Notte 1	213
Visita 2 – Baseline-Notte 2	213
Visita 3 – Notte della randomizzazione	213
Visita 4 – Fase di trattamento	79
Visita 5 – Fine del trattamento	79
Pernottamento per sottostudio di PK (se applicabile)	213
Visita 6 – Visita di follow-up di sicurezza	79
<b>Totale (escluso il sottostudio di PK)</b>	<b>955</b>
<b>Totale (incluso il</b>	<b>1168</b>

**1.7.1 Parent/Caregiver allowance - Day Visit:**

Caregiver will be compensated for time and effort of parent/caregiver who accompanies the subject to the study site, on day visits at a fee of 79 euros for visit 1, visit 4, visit 5 and visit 6.

At Visit 2, Baseline Day 1, if the subject is screened failed before the start of the PSG procedure, caregiver will be compensated for a day visit, 79 euros, instead of overnight stay, as invoiced as a pass-through cost.

**1.7.2 Caregiver allowance - Overnight visit (PSG – PK sub-study):**

Caregiver will be compensated for spending the overnight on site with the subject due to the PSG procedure or PK Sub-study procedures at a fee of 213 euros per night. No additional compensation for time and effort of the caregiver will be added to the overnight compensation for those visits.

This fee will be reimbursed only if one of the subject's caregivers spends the night on the sleep lab due to the PSG protocol procedure or the overnight at site due to the PK sampling performed.

Visit number	Caregiver allowance (Euro)
Visit 1 - Screening Period	79
Visit 2 – Baseline-1st Night	213
Visit 2 – Baseline-2nd Night	213
Visit 3 – Randomization Night	213
Visit 4 - Treatment phase	79
Visit 5 – End of Treatment	79
PK Sub-study Overnight if applicable	213
Visit 6 – Safety Follow-up Visit	79
<b>Total (excluding PK sub-study)</b>	<b>955</b>
<b>Total (including PK sub-study)</b>	<b>1168</b>

<b>sottostudio di PK)</b>			
Visita non programmata	79	Unscheduled visit	79
Visita di fine trattamento prematura	79	Premature End of Treatment Visit	79

  

<p><b>1.8 Valuta: Idorsia tramite APA effettuerà tutti i pagamenti in Euro</b></p>	<p><b>1.8 Currency: Idorsia through APA shall make all payments in Euro</b></p>
<p><b>1.9 Pagamento finale:</b>  Il pagamento finale è subordinato alle seguenti condizioni aggiuntive:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tutte le visite obbligatorie del soggetto di studio sono state completate.</li> <li>• Il Promotore ha ricevuto tutti i dati del soggetto dello studio in una forma adatta per l’analisi, inclusa tutta la documentazione di origine richiesta per l’aggiudicazione dell’evento.</li> <li>• Tutte le domande di chiarimento dei dati sono state risolte con soddisfazione del Promotore.</li> <li>• Il Promotore ha verificato che tutta la documentazione normativa richiesta sia completa.</li> <li>• La visita di chiusura dello studio è stata completata.</li> <li>• L’Ente ha fornito le fatture finali entro sessanta (60) giorni dalla visita di chiusura.</li> </ul>	<p><b>1.9 Final Payment:</b>  The final payment shall be contingent upon the following additional conditions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• All Required Study Subject visits have been completed</li> <li>• The Sponsor has received all Study Subject Data in a form suitable for analysis including all source documentation required for event adjudication.</li> <li>• All data clarification queries have been resolved to the Sponsor’s satisfaction</li> <li>• The Sponsor has verified that all required regulatory documentation is complete</li> <li>• The Study close-out visit has been completed</li> <li>• The Entity has provided final invoices within sixty (60) days of close out visit.</li> </ul>
<p>L’Ente avrà sessanta (60) giorni dalla ricezione del pagamento finale ai sensi del presente Contratto per identificare le discrepanze e risolvere eventuali controversie di pagamento con il Promotore o il suo designato.</p>	<p>The Entity shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with the Sponsor or its designee.</p>
<p><b>3 FATTURAZIONE</b></p>	<p><b>3 INVOICING</b></p>
<p>3.1 Tutti i pagamenti devono essere effettuati trimestralmente dal Promotore tramite APA in base ai Budget delle visite e ai termini sopra descritti (a seguito della convalida da parte di un rappresentante designato dal Promotore). Tali Pagamenti saranno effettuati entro trenta giorni (30) dalla ricezione delle fatture originali. ’</p>	<p>3.1 All payments shall be made quarterly by the sponsor through apa based on visit budgets and terms described above (following validation by a designated representative of the sponsor). such payments will be made within thirty days (30) upon reception of original invoices.</p>
<p>La fattura deve essere emessa con cadenza trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da</p>	<p>The invoice must be issued on a quarterly basis according to the amount accrued during the reporting</p>

<p>parte del Promotore.</p> <p>Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore dovrà essere obbligatoriamente inviato al seguente indirizzo: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo della sperimentazione, il n. EU CT, il nome dello Sperimentatore principale, la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il codice dei pazienti, il numero di esami suddiviso per tipologia e con il relativo costo unitario, se previsto.</p> <p>Le seguenti informazioni devono essere incluse nella fattura:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nome completo 'dell'Ente e/o dello sperimentatore</li> <li>• Un numero di fattura univoco</li> <li>• Data fattura</li> <li>• Nome del beneficiario (deve corrispondere al beneficiario indicato nell'Allegato A Sezione B al presente Accordo)</li> <li>• Importo del pagamento</li> <li>• Numero del protocollo di studio</li> </ul> <p><b>La fattura deve essere indirizzata:</b></p> <p><b>Idorsia Pharmaceuticals Ltd</b>  <b>Partita IVA: CHE-464.823.420</b>  <b>Hegenheimermatweg 91</b>  <b>4123 Allschwil</b>  <b>Svizzera</b></p> <p>È possibile inviare le fatture:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• via e-mail a <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a>,</li> </ul> <p>Le fatture inviate tramite e-mail verranno immediatamente riconosciute con un numero di riferimento per riferimenti futuri.</p> <p>Contatto: per domande relative a fatture o pagamenti, contattare il team di assistenza clienti DrugDev al numero 0044 020 8600 0144.</p> <p>3.2 I rimborsi di spese non incluse ma richieste o che</p>	<p>period, based on the appropriate request for invoice issuance by the Sponsor.</p> <p>The supporting statement/report prepared by the Sponsor should be mandatorily sent to the following address: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it and the reason for payment should specify: the trial protocol code, the EU CT no., the name of the Principal Investigator, the reference reason for payment (payment tranche, study closure, etc.), the reporting period, the patient codes, the number of examinations divided by type and with the relevant unit cost, if applicable.</p> <p>The following information should be included on the invoice:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Complete Entity and/or Investigator name</li> <li>• A unique invoice number</li> <li>• Invoice Date</li> <li>• Payee Name (must match Payee indicated in Exhibit A Section B to this Agreement)</li> <li>• Payment Amount</li> <li>• Study Protocol Number</li> </ul> <p><b>Invoice is to be addressed to</b></p> <p><b>Idorsia Pharmaceuticals Ltd</b>  <b>VAT Number: CHE-464.823.420</b>  <b>Hegenheimermatweg 91</b>  <b>4123 Allschwil</b>  <b>Switzerland</b></p> <p>Invoices may be provided by:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• By email to <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a></li> </ul> <p>Invoices submitted via email will be immediately acknowledged with a reference number for future reference.</p> <p>Contact: For questions regarding invoices or payments, please contact the DrugDev Customer Support Team at 0044 020 8600 0144.</p> <p>3.2 The reimbursement of expenses that are requested</p>
---	---

superano i massimali descritti nel presente Contratto richiedono l'approvazione preventiva del Promotore

È possibile inviare le fatture a:  
emea@ctp.solutions.iqvia.com

3.3 Il Promotore / APA coprirà le spese di bonifico addebitate dalla banca del Promotore / APA. Le spese bancarie di un istituto corrispondente o della banca dello sperimentatore e/o di qualsiasi altra banca intermediaria saranno a carico dell'Ente o dello Sperimentatore, a seconda dei casi.

#### ALLEGATO A - SEZIONE B

##### ESTREMI PER IL BONIFICO BANCARIO

Il bonifico è il metodo di pagamento preferito	
Centro n.	2005
Titolare del conto bancario (nome istituto/ospedale)	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari
Nome della banca	BANCO di SARDEGNA S.p.a
Indirizzo della banca	viale Bonaria 33
CAP/Sede della banca	09123 / Cagliari
Paese della banca	ITALIA
BIC/SWIFT	S A R D I T 3 1 X X X
IBAN	IT27Q01015 04800 000070277219
Riferimenti (e-mail)	<a href="mailto:ser.bilancio@pec.aoucagliari.it">ser.bilancio@pec.aoucagliari.it</a>

but not included or exceed the maximum amounts described in this Agreement require prior approval from the Sponsor.

Invoices may be provided via email to:  
emea@ctp.solutions.iqvia.com

3.3 The Sponsor / APA will cover its wire transfer fees charged by the Sponsor's / APA' bank. Bank charges of a corresponding Entity or Investigator's bank and/or any other intermediary bank, will be the responsibility of the Entity or Investigator, as the case may be.

#### ANNEX A - SECTION B

##### BANK TRANSFER DETAILS

Wire transfer is the preferred method of payment	
Site #	2005
Bank account holder (Institution / Hospital name)	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari
Bank name	BANCO di SARDEGNA S.p.a
Bank address	viale Bonaria 33
Bank Zip code / city	09123 / Cagliari
Bank Country	ITALIY
BIC/SWIFT	S A R D I T 3 1 X X X
IBAN #	IT27Q01015 04800 000070277219_____
Contact (e-mail)	<a href="mailto:ser.bilancio@pec.aoucagliari.it">ser.bilancio@pec.aoucagliari.it</a>



<p align="center"><b>ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI</b></p> <p align="center"><b>(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – e alle norme attuative italiane)</b></p>	<p align="center"><b>ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA</b></p> <p align="center"><b>(terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)</b></p>
<p>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, utilizzando 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;</p>	<p>Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;</p>
<p>Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, la diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o la combinazione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</p>	<p>Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;</p>
<p>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;</p>	<p>Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</p>
<p>Interessato - la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);</p>	<p>Data Subject - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR);</p>

<p>Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, l'agenzia 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 (art. 4 n. 7 GDPR);</p>	<p>Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or member State law (art. 4 n. 7 GDPR) ;</p>
<p>Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, l'agenzia o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n. 8 GDPR);</p>	<p>Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller (art. 4 n. 8 GDPR);</p>
<p>Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile ha attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del d.Lgs. 196/2003 così come modificato dal d.Lgs. 101/2018;</p>	<p>Other Subjects processing personal data - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processon has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018;</p>
<p>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, al trattamento dei dati personali che lo riguardano;</p>	<p>Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;</p>
<p>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;</p>	<p>Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;</p>
<p>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;</p>	<p>Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;</p>

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;	Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;	Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;	Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;	CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore;	Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor;
Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore.	Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor.