

### MODULO DI FATTIBILITÀ LOCALE

<b>Titolo dello studio clinico</b>	Uno studio randomizzato e controllato per studiare l'effetto di un trattamento farmacologico intensificato di quattro settimane per il disturbo depressivo maggiore rispetto alla pratica corrente in soggetti che non hanno beneficiato dal primo intervento facente parte dei trattamenti di prima linea.
<b>Codice Protocollo</b>	V1.2 30-01-2024
<b>Codice Eudra-CT</b>	2023-506617-21-00
<b>Promotore dello studio</b>	University Medical Center Utrecht con sede in Room number A01.5.04   Internal mail no A01.126   Heidelberglaan 100   P.O. Box 85500   3508 GA Utrecht, The Netherlands   T: +31 6 5238 58 71   <a href="http://www.umcutrecht.nl">www.umcutrecht.nl</a> , contattabile all'indirizzo e-mail <a href="mailto:intensify@umcutrecht.nl">intensify@umcutrecht.nl</a>
<b>Natura dello studio</b>	<input type="checkbox"/> Profit <input checked="" type="checkbox"/> No- Profit
<b>Sperimentatore Principale</b>	<b>NOME E COGNOME:</b> Mirko Manchia <b>STRUTTURA DI APPARTENENZA:</b> Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari <b>UNITÀ OPERATIVA:</b> Struttura Complessa di Psichiatria <b>DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA:</b> Federica Pinna <b>Tel.</b> 070.51092650 <b>e-mail</b> <a href="mailto:serv.psichiatria@aoucagliari.it">serv.psichiatria@aoucagliari.it</a>
<b>Tipologia di studio</b>	fase I fase II fase III <input checked="" type="checkbox"/> fase IV

SEZIONE A: MODULO PER L'ANALISI DEI COSTI CORRELATI ALLO STUDIO..... p.3

SEZIONE B: ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ E NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITA'  
LOCALE A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO, DEL  
DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA ..... p.5

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

<b>Numero pazienti previsti per centro</b>	40	
<b>Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore</b>	0	
<b>Tipologia di pazienti</b>	Pazienti	<input checked="" type="checkbox"/>
	Volontari sani	<input type="checkbox"/>
	Pediatrici	<input 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,*

<b>Struttura/U.O. coinvolta</b>	<b>Attività svolta</b>	<b>Nome e Cognome Responsabile</b>	<b>Firma Responsabile</b>

**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.*

**Struttura Complessa di Psichiatria**  
**Direttore: Prof.ssa Federica Pinna**

<b>Tipologia e descrizione della prestazione</b>	<b>Quantità/ paziente</b>	<b>Codice come da Tariffario Regionale</b>	<b>Tariffa (Nomenclatore Regionale)</b>	<b>Totale costi + IVA (Euro)</b>	<b>Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)</b>
Gonadotropina corionica (Prova immunologica di gravidanza)	2 (se sesso femminile in età fertile)	90.27.3	6,66	13,32	D
Creatinina (siero)	1	90.16.3	1,64	1,64	D
Calcio totale (siero)	1 (se con litio)	90.11.4	1,71	1,71	D
INR	1	90.75.4	2,69	2,69	D
HbA1C	1	90.28.1	10,59	10,59	D
Glicemia	1	90.27.1	1,69	1,69	D
Trigliceridi	1	90.43.2	1,97	1,97	D
AST	1	90.09.2	1,66	1,66	D
ALT	1	90.04.5	1,66	1,66	D
ALP	1	90.23.5	2,43	2,43	D

Bilirubina totale	1	90.10.4	1,70	1,70	D
GGT	1	90.25.5	1,73	1,73	D
Albumina	1	90.05.1	2,58	2,58	D
Sodio	1	90.40.4	1,74	1,74	D
Potassio	1	90.37.4	1,74	1,74	D
ECG	2	89.52	11.62	23.24	D
<b>Totale</b>				<b>72,09</b>	<b>D</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)

#### **"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                       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:*

<b>Tipologia</b> <i>(1=materiale di consumo; 2=attrezzature; 3=servizi*)</i>		<b>Quantità</b>	<b>Totale costi + IVA</b>  (Euro)	<b>Copertura oneri finanziari</b>  (A, B, C, D, E)
<b>Codice</b>	<b>Descrizione</b>			
1	Provette, agocannule	40	100,00	D

		<b>Totale</b>	100,00	D

\*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
Denominazione	Prodotto Sperimentale/ controllo	Indicazione registrata (si/no)	finanziari*  (A, B, C, D)
Antidepressivo seconda linea	no	si	D
Esketamina	no	si	D

\* 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*)

**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



**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**

I sottoscritti Sperimentatore Responsabile, Direttore dell'Unità Operativa della struttura sanitaria richiedente, sotto la propria responsabilità e per quanto di propria competenza, dichiarano 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;
- la copertura assicurativa è conforme alla normativa vigente;
- non è previsto un compenso a paziente arruolato per lo svolgimento dello studio;
- 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

Cagliari e 07 - CIU - 2024

**Prof. Mirko Manchia**

 Firma del Direttore dell'Unità Operativa

<p style="text-align: center;"><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DISPERIMENTAZIONE CLINICA INDIPENDENTE SU MEDICINALI</b></p> <p><b>“INTENSIFY – DISTURBO DEPRESSIVO MAGGIORE (MDD): UNO STUDIO RANDOMIZZATO E CONTROLLATO PER STUDIARE L'EFFETTO DI UN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO INTENSIFICATO DI SEI SETTIMANE PER IL DISTURBO DEPRESSIVO MAGGIORE RISPETTO ALLA PRATICA CORRENTE IN SOGGETTI CHE NON HANNO BENEFICIATO DAL PRIMO INTERVENTO FACENTE PARTE DEI TRATTAMENTI DI PRIMA.”</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>INDEPENDENT CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S)</b></p> <p><b>“INTENSIFY – MAJOR DEPRESSIVE DISORDER (MDD): A RANDOMISED, CONTROLLED TRIAL TO INVESTIGATE THE EFFECT OF A SIX WEEK INTENSIFIED PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR MAJOR DEPRESSIVE DISORDER COMPARED TO TREATMENT AS USUAL IN SUBJECTS WHO HAD A FIRST-TIME TREATMENT FAILURE ON THEIR FIRST-LINE TREATMENT”</b></p>
<p style="text-align: center;"><b>Tra</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>BETWEEN</b></p>
<p>L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Via Ospedale, n.ro 54 città Cagliari - 09124, codice fiscale/P.I. 03108560925, nella persona del suo legale rappresentante Dott.ssa Chiara Seazzu, in qualità di Direttore Generale munito di idonei poteri di firma del presente atto</p>	<p>The Universital Hospital Agency of Cagliari (hereinafter the “Entity”), headquartered in via Ospedale n 54, city Cagliari - 09124, Tax Code and VAT Code 03108560925, in the person of its legal representative Dr. Chiara Seazzu, in quality of General manager, who has been duly empowered to sign this deed</p>
<p style="text-align: center;"><b>E</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>AND</b></p>
<p>University Medical Center Utrecht, con sede a Heidelberglaan 100 3584 CX Utrecht, debitamente rappresentato in qualità di rappresentante legale dai Drs. A. Roskes, MSc, Division Manager e il Prof. Dr. J.J. van Os, Direttore Medico Scientifico, Divisione di Neuroscienze (di seguito “Promotore”)</p>	<p><b>University Medical Center Utrecht</b>, located at Heidelberglaan 100 3584 CX Utrecht, duly represented as Legal representatives (proxy) by Drs. A. Roskes, MSc, Division Manager and Prof. Dr. J.J. van Os, Medical Scientific Manager, Division of Neuroscience (hereinafter “Sponsor”)</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".</p>	<p>Hereinafter individually/collectively the “Party/Parties”</p>
<p style="text-align: center;">Premesso che:</p>	<p style="text-align: center;">Whereas:</p>
<p>A) è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: “INTENSIFY – DISTURBO DEPRESSIVO MAGGIORE (MDD): UNO STUDIO RANDOMIZZATO E CONTROLLATO PER STUDIARE L'EFFETTO DI UN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO INTENSIFICATO DI SEI SETTIMANE PER IL DISTURBO DEPRESSIVO</p>	<p>A) The Sponsor is interested in conducting, in accordance with EU Regulation 536/2014 (hereinafter the “Regulation”) the clinical trial entitled “INTENSIFY – MAJOR DEPRESSIVE DISORDER (MDD): A RANDOMISED, CONTROLLED TRIAL TO INVESTIGATE THE EFFECT OF A SIX WEEK INTENSIFIED PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR MAJOR DEPRESSIVE DISORDER COMPARED TO TREATMENT AS USUAL IN SUBJECTS WHO HAD</p>

<p>MAGGIORE RISPETTO ALLA PRATICA CORRENTE IN SOGGETTI CHE NON HANNO BENEFICIATO DAL PRIMO INTERVENTO FACENTE PARTE DEI TRATTAMENTI DI PRIMA.” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n.1.1 del 1 Dicembre 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EU Clinical Trial Number n. 2023-506617-21-00 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Prof. Mirko Manchia, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nella SC Psichiatria (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>	<p>A FIRST-TIME TREATMENT FAILURE ON THEIR FIRST-LINE TREATMENT.” (hereinafter the “Trial”) relating to the Protocol version no. “1.1”, 1 December 2023, and subsequent versions duly approved (hereinafter the “Protocol”), EU Clinical Trial Number “2023-506617-21-00” at the Entity, under the responsibility of Prof. “Mirko Manchia”, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the “Principal Investigator”), at SC “Psychiatric Clinic” of the Entity (“Trial Centre”);</p>
<p>B) la Sperimentazione presenta i requisiti di cui al D.M. 30 novembre 2021, art. 1, comma 2, lettera A;</p>	<p>B) The Trial fulfils the requirements of the Ministerial Decree of 30 November 2021, Article 1, para. 2, lett. “A”</p>
<p>La sperimentazione soddisfa i requisiti stabiliti nel Decreto Ministeriale del 30 novembre 2021, Articolo 1, Paragrafo 2, Lettera A; lo studio è condotto nell'ambito del progetto PSYCH-STRATA, per il quale sono stati conclusi accordi di finanziamento e concessione. Inoltre, il Promotore e l'Università di Cagliari, insieme ad altre Parti, hanno firmato un accordo di consorzio con data di efficacia del 15 febbraio 2023 per registrare i termini e le condizioni riguardanti (l'esecuzione del) progetto PSYCH-STRATA ("Accordo di Consorzio PSYCH-STRATA"). L'attuazione dei suddetti accordi di sovvenzione e finanziamento e dell'accordo consortile avverrà nel pieno rispetto delle normative italiane, compreso il DECRETO MINISTERO DELLA SALUTE del 30 novembre 2021.</p>	<p>The Experimentation has the requirements set forth in Ministerial Decree November 30, 2021, Article 1, Paragraph 2, Letter A; The Experimentation is being carried out under the PSYCH-STRATA project, for which grant and funding agreements have been concluded. In addition, The Promoter and the University of Cagliari, together with other Parties, have signed a consortium agreement with an effective date of February 15, 2023 to record the terms and conditions regarding (the execution of) the PSYCH-STRATA project ("PSYCH-STRATA Consortium Agreement") The implementation of the aforementioned grant and financing agreements and consortium agreement will take place in full compliance with Italian regulations including the DECRETO MINISTERO DELLA SALUTE dated November 30, 2021.</p>
<p>Il Promotore e l’Università degli studi di Cagliari, insieme agli altri partecipanti all'Accordo Consortile PSYCH-STRATA, hanno nominato diversi organi che prendono decisioni e procedure per quanto riguarda la gestione complessiva del progetto PSYCH-STRATA e la risoluzione dei conflitti (medici), ma monitorano anche i</p>	<p>The Parties, jointly with the other participants to the PSYCH-STRATA Consortium Agreement, have appointed several bodies which make decisions and policies with regard to the overall management of the PSYCH-STRATA project and the resolution of (medical) conflicts but also monitor the progress of the studies that are part of the PSYCH-STRATA project;</p>

<p>progressi degli studi che fanno parte del progetto PSYCH-STRATA;</p>	
<p>C) il Promotore ha individuato quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Inge Winter. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>	<p>C) The Sponsor has appointed Dr. Inge Winter-van Rossum as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact by given written notice to the Entity;</p>
<p>D) il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della stessa nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>D) The Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p>
<p>E) lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano 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;</p>	<p>E) The Principal Investigator and his/her direct staff, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter "Co-investigators"), as well as all other subjects 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 the current regulations regarding the conflict of interest;</p>
<p>F) salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>F) Except as otherwise agreed upon in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities;</p>
<p>G) La Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo parere emesso dal Comitato Etico Territoriale (CET) delle Marche, con comunicazione AIFA riportata sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 26 agosto 2024;</p> <p>G2) L'Ente, pur essendo dotata di attrezzature adeguate all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli scopi del Codice</p>	<p>G) The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 26 August 2024, which includes the opinion issued by the Ethics Committee Marche;</p> <p>G2) The Entity, while being equipped with suitable equipment for the execution of the Trial, receives on gratuitous loan for use from the Promoter, pursuant to and for the purposes of the Civil Code,</p>

Civile, le attrezzature e/o beni essenziali per il corretto completamento della Sperimentazione, elencati nell'Articolo 5 del presente Contratto.	the equipment and/or goods essential for the successful completion of the Trial, listed in Article 5 of this Contract.
H) Ai sensi dell'art. 76 del Regolamento il Promotore ha stipulato idonea polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente Contratto; H2) Il giorno 12 Gennaio 2024 , il Comitato Etico responsabile dell'Ente ha emesso un Parere Unico a favore della conduzione della Sperimentazione presso l'Ente, in quanto Centro Coordinatore per lo Studio in Italia.	H) Pursuant to Article 76 of the Regulation, the Sponsor has taken out a suitable insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement; H2) On 12 January 2024, the Ethics Committee responsible for the Entity issued a Single Opinion in favor of conducting the Trial at the Entity, as the Coordinating Center for the Study in Italy.
tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows
<b>Art. 1 – Interezza del Contratto</b>	<b>Art. 1 – Entirety of Agreement</b>
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato A), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes including the data protection glossary (Annex A) form an integral and substantial part of this Agreement.
<b>Art. 2 - Oggetto</b>	<b>Art. 2 – Subject matter of the Agreement</b>
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	2.1. The Sponsor 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.
2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2. The Trial 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 drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.
2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione	2.3. The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention

<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>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, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, 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 di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.</p>	<p>2.5. The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect patients' health, 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 immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centers as well as the participants in the study, 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 Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to Paragraph 3 by reporting.</p>
<p>2.6. Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 40 soggetti, con il limite del numero massimo di 418 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. 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</p>	<p>2.6. As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 40 patients, with a global maximum of 418 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor. 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</p>

<p>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>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 timely notify the Entity accordingly.</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 e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>	<p>2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the permanent "<i>Trial Master File</i>") for the period of time and as specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor must inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period 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 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) 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, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno</p>	<p>2.8. The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of document digitalization (or dematerialization), if 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 said GDPR and shall carry out any security checks as required by the applicable regulation 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 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.</p>



<p>avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	
<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>2.9. The Sponsor, 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</p>
<p><b>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b></p>	<p><b>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</b></p>
<p>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 di esso (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 gli aspetti relativi alla presente 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.</p>	<p>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"), 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.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials regarding medicines.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>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, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione all'Esperimento oggetto di questo Contratto, le Parti riconoscono di essere state conformi alle disposizioni dell'Articolo 7 del Regolamento, nonché all'Articolo 6, comma 4 del</p>	<p>3.4 In relation to the Experimentation that is the subject of this Contract, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulations, as well as Article 6,</p>

<p>Decreto Legislativo n. 52 del 14 maggio 2019, come modificato dall'Articolo 11-bis della Legge n. 77 del 17 luglio 2020, che converte il Decreto Legislativo n. 34 del 19 maggio 2020 ("Decreto Rilancio").</p>	<p>paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of May 14, 2019, as amended by Article 11-bis of Law No. 77 of July 17, 2020, converting Legislative Decree No. 34 of May 19, 2020 ("Relaunch Decree").</p>
<p>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 dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.</p> <p>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.</p>	<p>3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database. The name of a 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 he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he 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 Entity shall ensure the necessary continuity in the 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.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche 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.</p>	<p>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.</p>
<p>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</p>	<p>3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document in detail 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</p>

<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p> <p>3.8.1.Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) 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.</p> <p>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.</p> <p>3.8.3.Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali 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.</p> <p>3.8.4.L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8. The entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under its responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:</p> <p>3.8.1. The Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), 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 in a timely manner as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol.</p> <p>3.8.2. The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol</p> <p>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.</p> <p>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 and inspections at the Trial Centre by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente</p>	<p>3.9. The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless</p>

<p>un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall’Autorità Competente, l’Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell’ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>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 inspection/<i>audit</i>.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>
<p>3.11 L’Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L’eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all’acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all’art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>3.11. The Entity and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement 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 2019.</p>
<p><b>Art. 4 - Medicinali Sperimentali</b></p>	<p><b>Art. 4 – Trial Drugs</b></p>
<p>4.1. Ai fini del presente Accordo si definiscono “Medicinali Sperimentali” i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (esketamina spray nasale, esketamina endovena, ketamina endovena o pratica usuale (qualsiasi altro antidepressivo)), nonché (i) 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, ogniqualevolta oggetto di studio sia appunto l’associazione o combinazione, e (ii) i medicinali ausiliari e la terapia di <i>background</i>, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusi, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell’Ente le terapie di</p>	<p>4.1. For the purposes of this Agreement, “Trial Drugs” are defined as the pharmaceutical products subject to the Trial (esketamine nasal spray, esketamine IV, ketamine IV or treatment as usual (any other antidepressant)), as well as (i) the other medicinal products envisaged by the protocol in compliance with Ministerial Decree 21 December 2007, Annex 1, Point 3, Table I, including medicinal products to be used in combination or association with each other, whenever the association or combination is the object of the study, and (ii) ancillary medicinal products and background therapy, i.e. the therapeutic standard for the pathology under Trial, if included, according to the trial protocol, in comparing the different therapeutic strategies under Trial. Receipt and tracking of the drugs must take place with batch registration. Background</p>

<p>background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. In relazione ai Medicinali Sperimentali:</p> <p>a) Ai sensi dell'art. 2 comma 2 del decreto ministeriale 30 novembre 2021, i Medicinali Sperimentali, in quanto muniti di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), utilizzati secondo le indicazioni della stessa e dispensati dall'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione a carico del SSN, saranno a carico del SSN</p>	<p>therapies not included in the comparative therapeutic strategies remain the responsibility of the Institution. The quantities of Trial Drugs must be appropriate to the number of cases treated. In relation to the Trial Drugs:</p> <p>a) Pursuant to Article 2, Paragraph 2 of the Ministerial Decree of 30 November 2021, Trial Drugs, having a Marketing Authorisation (MA), used according to its indications and dispensed by the recruitment site of the trial at the charge of the National Health Service, will be procured by the Institution.</p>
<p><b>Art. 5 - Comodato d'uso (<i>ove applicabile</i>)</b></p>	<p><b>Art. 5 – Loan for use (<i>where applicable</i>)</b></p>
<p>5.1 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, unitamente al pertinente materiale d'uso:</p> <p>- n. 3 sensori modello "Movisens Move 4" del valore di 2100 euro (700 euro per sensore) (di seguito cumulativamente lo "Strumento")</p> <p>Promotore fornirà tale strumento attraverso la sua organizzazione partner nell'ambito dell'Accordo consortile PSYCH-STRATA.</p> <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p> <p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione 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.</p>	<p>5.1. The Sponsor grants on 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, together with the relevant material for use:</p> <p>- n. 3 "Movisens Move 4" sensors, with a value of 2100 euros (700 euros per sensors) (hereinafter cumulatively the "Instrument").</p> <p>Sponsor shall provide such Instrument through its partner organization under the PSYCH-STRATA Consortium Agreement. The ownership of the Instrument, 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 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.</p>
<p>5.2 Gli Strumenti in questione sono essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza</p>	<p>5.2 The Instruments in question are provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instruments 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 by the</p>

<p>di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>technicians appointed by 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.</p>
<p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, tramite terzi, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, through a third party, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Entity.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, attraverso una tramite terzi, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor will carry out, at its own expense, through a third party, in cooperation with the Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialised personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment.</p>
<p>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 dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati cagionato dalla mancata osservanza del manuale di istruzioni dello Strumento o del Protocollo o da dolo e/o colpa grave dell'Ente.</p>	<p>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 equipment 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 not adhering to the instruction manual of the Instrument or the Protocol by the Entity or willful misconduct and/or gross negligence on the part of the Entity.</p>
<p>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, 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</p>	<p>5.6. The Instruments shall be used by the Entity's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol. The Entity undertakes to keep and store the Instruments appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the</p>

<p>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.</p>	<p>Instruments to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Instruments to the Sponsor in the state in which it/they were delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use.</p>
<p>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.</p>	<p>5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instruments if the Instruments are used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento. 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. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	<p>5.8. In the event of theft or loss of the Instruments, the Entity shall promptly, upon knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or destruction, the Entity shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall replace the Instruments, at no cost to the Entity, unless the event is the result of willful misconduct on the part of the Entity.</p>
<p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.</p>	<p>5.9. It is understood that with regard to the Instruments that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the subjects participating in the study, the Sponsor will replace the equipment at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the equipment to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the subject's exit, for whatever reason, from the study; the Entity will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the subjects participating in the study.</p>

<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.10. Authorisation for the free loan of the Instruments was granted by the Entity following its internal procedures.</p>
<p><b>Art. 6 – Corrispettivo (ove applicabile)</b></p>	<p><b>Art. 6 – Remuneration (where applicable)</b></p>
<p>6.1 Eventuali rimborsi per l'esecuzione della Sperimentazione dovranno essere conformi all'Accordo Consortile, garantendo in tutti i casi piena conformità con le normative italiane, incluso il DECRETO MINISTERO DELLA SALUTE del 30 novembre 2021.</p>	<p>6.1. Any reimbursements for the performance of the Trial shall be in accordance with the Consortium Agreement, ensuring in all cases full compliance with Italian regulations including the DECRETO MINISTERO DELLA SALUTE dated November 30, 2021.</p>
<p>6.2 Attesa la natura delle Parti e l'assenza di scopo di lucro, non è previsto alcun corrispettivo a favore dell'Ente per lo svolgimento della Sperimentazione.</p>	<p>6.2. Given the nature of the Parties and the absence of any profit-making purpose, no consideration is envisaged in favour of the Entity for carrying out the Trial.</p>
<p>6.3 Se Applicabile, tutti gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p>	<p>6.3. If applicable, all the laboratory/Instrument test required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p>
<p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>	<p>6.4. The Entity will receive no 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 trials regarding drugs. 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.</p>
<p>6.5 L'Ente informerà il Promotore di eventuali costi aggiuntivi delle attività medico/diagnostiche, compresi i ricoveri ospedalieri, che non sono previsti nel Protocollo o nelle modifiche del Protocollo stesso, e che non sono già coperti da parte del Promotore come previsto nel presente Accordo o da l'assicurazione dell'Ente o dalla assicurazione della Sperimentazione, se tali attività sono essenziali per il corretto trattamento clinico di un paziente incluso nello Studio. L'Ente dovrà giustificare e documentare</p>	<p>6.5. The Entity shall inform Sponsor of any 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 payments by Sponsor as set out in this Agreement or by an insurance of Entity or health insurance patient included in the Study, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient included in the Study. The Entity shall justify and document - in writing - such costs</p>



<p>- per iscritto - tali costi prima che vengano sostenuti e sottoporre tali documenti alla previa approvazione scritta da parte del Promotore. Eventuali costi non approvati dallo Sponsor non saranno rimborsati. Tutti i dati personali del paziente saranno comunicati in forma pseudonimizzata.</p>	<p>before they are incurred and shall submit such documents for prior written approval by the Sponsor. Any costs not approved by Sponsor shall not be reimbursed. Any patient's personal data shall be communicated in pseudonymized form.</p>
<p><b>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</b></p>	<p><b>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</b></p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect 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 study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. 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 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <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/CRO della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with 30-day notice, 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 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p>	<p>7.3. The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time 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. Termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity</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, nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p>	<p>on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In 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.</p>
<p>7.4 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto per giustificati motivi non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.4. It is also agreed that the early termination of this Agreement on justified grounds shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or request for payment other than those already agreed upon.</p>
<p>7.5 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.</p> <p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice civile.</p>	<p>7.5. This Agreement shall automatically cease to have effect pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.</p> <p>The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.6 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.</p>	<p>7.6. 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.</p>
<p><b>Art. 8 - Copertura assicurativa e responsabilità</b></p>	<p><b>Art. 8 – Insurance coverage and liability</b></p>
<p>8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.</p>	<p>8.1. The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.</p>
<p>8.2 Fatte salve le previsioni dell'art. 76 del Regolamento, della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura</p>	<p>8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation and of Law 8 March 2017, n. 24 and the respective implementing measures,</p>

<p>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>the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, the health entity where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity.</p>
<p>8.3 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCIEEA22033, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione di cui al presente contratto, 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>8.3 The Sponsor declares that it has taken out an adequate insurance policy (no. MCIEEA22033, with the Company Lloyd's Insurance Company S.A.) for third party civil liability, to cover the risk of any damages deriving to patients from participation in the trial referred to in this Agreement, in accordance with the provisions of the Ministerial Decree of 14 July 2009. The insurance policy was deemed by the Ethics Committee to be compliant with the terms of the law and adequately protecting the subjects involved in the Clinical Trial.</p>
<p>8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.</p>	<p>8.4. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1.</p>
<p>8.5 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 3 del D.M. 14/07/2009.</p>	<p>8.5. 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 coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 14/07/09.</p>
<p>8.6 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 Codice civile.</p>	<p>8.6. 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>8.7. Salvo in caso di comportamento intenzionale o colpa grave di una Parte, in nessun caso la responsabilità di una Parte nei confronti dell'altra Parte includerà eventuali danni indiretti (i danni</p>	<p>8.7. Except in the event of intentional behaviour or gross negligence of a Party, in no event will a Party's liability towards the other Party include any indirect damages (indirect damages includes</p>

<p>indiretti includono ma non sono limitati a: perdita di profitto, perdita di ricavi e perdita di affari opportunità).</p>	<p>but are not limited to: loss of profit, loss of revenue and loss of business opportunities).</p>
<p><b>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b></p>	<p><b>Art. 9 – Final report, ownership and use of results</b></p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1. The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.</p>
<p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell’invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall’esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (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.</p>	<p>9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a 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.</p>
<p>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 tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>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 Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>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. 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</p>	<p>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</p>

<p>prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge). In ogni caso, ciò che è previsto nell'accordo di consorzio e/o negli accordi di finanziamento e concessione sarà applicato nella misura in cui non confligga con queste clausole e con le normative italiane, compreso il DECRETO MINISTERO DELLA SALUTE del 30 novembre 2021.</p>	<p>the way it is conducted (sideground knowledge). In any case, what is provided for in the consortium agreement and/or in the grant and financing agreements will be applied to the extent that it does not conflict with these clauses and with Italian regulations including the DECREE MINISTERO OF HEALTH of November 30, 2021.</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p><b>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</b></p>	<p><b>Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data</b></p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Partisi 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 licenzianti), tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>Ciascuna Parte inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>a) i Segreti Commerciali di essa 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;</p> <p>b) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo</p>	<p>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.</p> <p>Each Party also represents and warrants as follows:</p> <p>a) 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.</p> <p>b) It shall therefore indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or</p>

<p>promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p>	<p>extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione, nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili la legge dell'Unione Europea.</p>	<p>10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union law.</p>
<p>10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, informazioni confidenziali o segreti commerciali, le Parti e lo Sperimentatore principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, o dei segreti commerciali, purché non in contrasto con</p>	<p>10.3. 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 current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document intended to be presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, confidential information or Commercial Secrets, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, and to protect intellectual property, or Commercial Secrets; provided that the amendments do not conflict with the</p>

<p>l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, la protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4. The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for, protection of confidential information, data protection and the protection of intellectual property.</p>
<p>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.</p> <p>In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro di Studio sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>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.</p> <p>Should the Trial be multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Trial Centre until all data and 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.</p> <p>If the 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 (at least twelve months under the current regulations) 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.</p>
<p><b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b></p>	<p><b>Art. 11 – Data protection</b></p>
<p>11.1 Le Parti, nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto, si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in</p>	<p>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 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws") as well as any regulations of the Entities.</p>

<p>materia di Protezione dei dati”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.</p>	
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato A.</p>	<p>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 A.</p>
<p>11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento ed all’ attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p>	<p>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 any 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.</p>
<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p>	<p>11.4. For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects 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 life 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 necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>
<p>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 <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra</p>	<p>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</p>

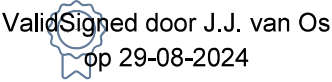


<p>nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> (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).</p>	<p>a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided 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 adopting adequate measures in accordance with the Recommendations 01/2020 of the European Committee for personal data protection, regarding measures integrating the instruments for data transfer to safeguard the personal data protection of the EU (Version 2.0, adopted on the 18<sup>th</sup> of June 2021).</p>
<p>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.</p>	<p>11.6. The Parties warrant that the persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in force 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.</p>
<p>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 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p>	<p>11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 <i>quaterdecies</i> of the Italian Law Decree 196/2003.</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere 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 documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere</p>	<p>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 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</p>

in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	Monitors and Auditors in connection with their respective duties.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9. 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 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.	11.10 If either Party discovers a data breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
<b>Art. 12 - Modifiche</b>	<b>Art. 12 – Amendments</b>
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its annexes/addenda together with the Protocol, form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 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.
<b>Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati</b>	<b>Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes</b>
13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.	13.1. The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.
13.2 Il Promotore conferma di aver adottato misure di supervisione e controllo per garantire il rispetto e l'attuazione delle disposizioni del Decreto Legislativo italiano n. 231 dell'8 giugno 2001. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative si impegnano a collaborare in buona fede in conformità alle disposizioni delle leggi italiane sopra citate e	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. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of

<p>collaboreranno con il personale e la direzione del Promotore per facilitare l'attuazione completa e precisa degli obblighi derivanti e l'attuazione delle procedure operative sviluppate dal Promotore a tale scopo, nonché, per quanto applicabile e non in conflitto con le normative vigenti in Italia, e loro successive modifiche ed aggiunte.</p>	<p>Italian laws mentioned above and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose, as well as insofar as applicable and not in conflict with the regulations in force in Italy, and their subsequent amendments and additions.</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p>	<p>13.4. The 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.</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 del Codice civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>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.</p>
<p><b>Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto, cessione di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità registrative</b></p>	<p><b>Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting, transfer of Trial data and/or results for registration purposes</b></p>
<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire 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 od entità ad essa</p>	<p>14.1. This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer 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 a company or entity affiliated to it, on condition of</p>

<p>collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p>	<p>acceptance by the transferee of all the terms and conditions hereof. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p>
<p>14.2 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. La Parte con denominazione cambiata sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente all'altra Parte tale cambio di denominazione.</p>	<p>14.2 In the event of a change of name of one of the Parties, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Party with the changed denomination is required to duly inform the other Party of its change of name.</p>
<p>14.3 Qualsiasi vendita, concessione in licenza o trasferimento a qualsiasi titolo (di seguito "cessione") di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità di registrazione o sviluppo dei Medicinali Sperimentali potrà farsi unicamente con le modalità previste dall'art. 3 del D.M. 30 novembre 2021.</p> <p>Ai sensi del comma 2, lettera a di tale articolo e nelle more dell'emanazione del decreto ministeriale di cui all'art. 1, comma 2, lettera g n. 6 della legge 11 gennaio 2018, n. 3, la stima del valore dei beni oggetto di cessione dovrà tenere adeguato conto dell'apporto dei centri pubblici di ricerca all'ideazione ed allo sviluppo dei dati e/o risultati oggetto di cessione, prevedendo meccanismi di compensazione o di partecipazione agli eventuali utili e benefici derivanti dalla loro commercializzazione. Tutti i proventi della cessione dovranno utilizzarsi per il finanziamento incondizionato di progetti di ricerca indipendente.</p> <p>In relazione al disposto dell'art. 3 comma 5 del D.M. 30 novembre 2021, le Parti si impegnano a dare comunicazione dell'avvenuta cessione sui propri siti istituzionali, a titolo di informativa ai pazienti coinvolti nella Sperimentazione.</p>	<p>14.3 Any sale, licensing or transfer for any reason whatsoever (hereinafter referred to as "Transfer") of data and/or results of the Trial Drugs for the purpose of registration or development of the Trial Drugs may be made only in the manner set forth in Article 3 of the Ministerial Decree of 30 November 2021.</p> <p>Pursuant to paragraph 2, letter a of said article and pending the issuance of the ministerial decree referred to in Article 1, paragraph 2, letter g no. 6 of Law no. 3 of 11 January 2018, the estimate of the value of the assets to be divested must take adequate account of the contribution of the public research centres to the conception and development of the data and/or results to be divested, providing for mechanisms of compensation or participation in any profits and benefits deriving from their commercialization. All the proceeds of the divestment must be used for the unconditional financing of independent research projects.</p> <p>In relation to the provisions of Article 3, paragraph 5 of the Ministerial Decree of 30 November 2021, the Parties undertake to give notice of the transfer on their institutional websites, as information to patients involved in the trial.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Art. 15 – Oneri fiscali</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Art. 15 – Fiscal obligations</b></p>
<p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma elettronica o digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di</p>	<p>15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with the applicable regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the</p>

<p>bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p>L'imposta di bollo è assolta dall'Ente in modo virtuale e successivamente rimborsata dal Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica dell'Università degli Studi di Cagliari.</p> <p>Autorizzazione Agenzia delle Entrate Ufficio Territoriale di Cagliari 1 prot. N. 430275 del 2023.</p>	<p>revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p>The stamp duty is paid by the Institution digitally and subsequently reimbursed by the Department of Medical Sciences and Public Health of the University of Cagliari.</p> <p>Authorization of the Revenue Agency Territorial Office of Cagliari 1 prot. No. 430275 of 2023</p>
<p><b>Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente</b></p>	<p><b>Art. 16 – Governing law and Forum</b></p>
<p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>16.1. This Agreement is governed by the laws of Italy.</p>
<p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede dell'Ente.</p>	<p>16.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Courts of the Entity's headquarters shall have exclusive jurisdiction.</p>
<p><b>Art. 17 – Lingua</b></p>	<p><b>Art. 17 – Language</b></p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>Le Parti riconoscono reciprocamente, per chiarezza reciproca, che il presente Accordo, redatto sulla base dei contenuti minimi identificati ai sensi dell'Articolo 2, comma 6 della Legge n. 3 del 11 gennaio 2018, è da considerarsi conosciuto e accettato nella sua interezza, e pertanto le disposizioni degli Articoli 1341 e 1342 del Codice Civile non si applicano.</p>	<p>The Parties mutually acknowledge, for the sake of mutual clarity, that this Agreement, drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to Article 2, paragraph 6 of Law No. 3 of 11 January 2018, is to be considered known and accepted in its entirety, and therefore the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code do not apply.</p>
<p>_____, li __/__/____</p> <p><b>Per il Promotore</b></p> <p>Il Legale Rappresentante o suo delegato Prof. dr. J.J. van Os</p>	<p>Valid Signed door J.J. van Os op 29-08-2024</p> 

<p>Medical Scientific Manager Firma</p> <p>Drs. A. Roskes Division Manager Firma</p>	<p>Valid Signed door A. Roskes op 04-09-2024</p>
<p>_____, li __/__/____</p> <p><b>Per l'Ente</b> Il Legale Rappresentante o suo delegato Dott.ssa Chiara Seazzu</p> <p>Firma</p>	
<p>_____, li __/__/____</p> <p><b>Per Presa visione ed accettazione</b> Lo Sperimentatore principale Prof. Mirko Manchia</p> <p>Firma</p>	
<p>_____, li __/__/____</p> <p><b>Per Presa visione ed accettazione</b> Lo Sperimentatore principale Prof. Mirko Manchia</p> <p>Firma</p> <p><b>Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi</b></p>	<p><b>The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Contract, drafted on the basis of the minimum contents identified in accordance</b></p>

dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, 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.

\_\_\_\_\_, li \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Per il Promotore/CRO Il Legale Rappresentante o suo delegato**

Il Legale Rappresentante o suo delegato

Prof. dr. J.J. van Os

Medical Scientific Manager

Firma

Drs. A. Roskes

Division Manager

Firma

\_\_\_\_\_, li \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Per l'Ente**

Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dott.ssa Chiara Seazzu

Firma

with Article 2 paragraph 6 of Law No. 3 of January 11, 2018, is to be considered known and accepted in its entirety and that the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Civil Code therefore do not apply.

ValidSigned door J.J. van Os  
op 29-08-2024

ValidSigned door A. Roskes  
op 04-09-2024

<p align="center"><b>ALLEGATO A – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</b></p>	<p align="center"><b>ANNEX A - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (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, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;</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, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, 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 organizational 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, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale</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</p>



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. 4n. 7 GDPR);	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) ;
Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n. 8 GDPR);	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);
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 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;	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 Processor 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;
Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento	Consent of the Data Subject - any 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;
Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;	Personal Data Breach - 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;
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;	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;
Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni	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

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;	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;
Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;	Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;	CRO – 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 dallo sponsor/CRO;	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 dallo sponsor/CRO.	Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor.