




AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. **877**

del **09-08-2021**

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Malattie Infettive e Oslo University Hospital per la ricerca dal titolo: **STUDIO "EFFICACY AND SAFETY OF BARICITINIB FOR THE TREATMENT OF SEVERE COVID-19"** - Sperimentatore: Prof. Antonio Cascio

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale</p> 	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	---

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Responsabile dell'Unità proponente:

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99
del Direttore Amministrativo dott. Santo Naselli
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. **877** del **09-08-2021**

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16/01/2014 di istituzione del Comitato Etico Palermo 1 e ss.mm.ii.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n. 06/2021 del Comitato Etico Palermo 1 del 21.06.2021 di approvazione dello studio osservazionale prospettico dal titolo: **STUDIO "EFFICACY AND SAFETY OF BARICITINIB FOR THE TREATMENT OF SEVERE COVID-19"**

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Malattie Infettive e Oslo University Hospital per la ricerca dal titolo: **STUDIO "EFFICACY AND SAFETY OF BARICITINIB FOR THE TREATMENT OF SEVERE COVID-19"** - Sperimentatore: Prof. Antonio Cascio

Il Direttore Amministrativo
Dott. Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Segretario Verbalizzante

Amelillo

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 15-08-2021 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Amelillo

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

Amelillo

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile

ACCORDO PER STUDIO CLINICO

tra

Oslo University Hospital

registrata con il numero di organizzazione 993 467 049 e la cui sede legale è presso Post Box 4950 Nydalen, 0424 OSLO rappresentata dal capo della divisione di chirurgia, malattie infiammatorie e trapianti Morten Tandberg Eriksen

- d'ora innanzi denominato il **PROMOTORE**

e

AOU Policlinico "P. Giaccone"

- d'ora innanzi denominato il **CENTRO**

relativamente a

Titolo del progetto:

**European DisCoVeRy for Solidarity: An Adaptive Pandemic and Emerging Infection Platform Trial (EU-SolidAct),
(facente parte del progetto EU-RESPONSE (GA 101015736))**

- d'ora innanzi denominato lo **STUDIO**

STUDY AGREEMENT

By and between

Oslo University Hospital

registered with organisation number 993 467 049 and whose registered office is at Post Box 4950 Nydalen, 0424 OSLO represented by Head of Division of Surgery, Inflammatory Diseases and Transplantation Morten Tandberg Eriksen

- Hereinafter referred to as the **SPONSOR**

And

AOU Policlinico "P. Giaccone"

- Hereinafter referred to as the **SITE**

Regarding

Project title:

**European DisCoVeRy for Solidarity: An Adaptive Pandemic and Emerging Infection Platform Trial (EU-SolidAct),
(part of the EU-RESPONSE project (GA 101015736))**

- Hereinafter referred to as the **STUDY**

1 Premesso che

Lo STUDIO rientra nel progetto intitolato "EU-RESPONSE" istituito dalla Commissione europea in conformità con la convenzione di finanziamento n° 101015736 (d'ora innanzi denominata "Grant Agreement") in seno ad Horizon 2020 - Il Programma quadro dell'Unione europea per la ricerca e l'innovazione (2014-2020).

Il PROMOTORE è un beneficiario del Grant Agreement.

Il coordinatore dello studio è Marius Trøseid, MD PhD.

Il CENTRO mira a partecipare allo STUDIO che sarà svolto dallo sperimentatore principale (Principal Investigator) Prof. Antonio Cascio, MD (d'ora innanzi denominato "PI");

Il Promotore, per il tramite della CRO, ha ottenuto il Parere Unico Favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del COMITATO ETICO DELL'ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE " LAZZARO SPALLANZANI" - IRCCS , Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data 28/05/2021 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra in data 21/06/2021.

Nei Paesi aderenti al progetto con più centri, un Coordinatore nazionale sarà responsabile del coordinamento a livello nazionale. Il Coordinatore nazionale e il PI possono essere la stessa persona; per l'Italia il Coordinatore nazionale sarà la Prof.ssa Evelina Tacconelli presso l'Università di Verona.

Il farmaco attualmente oggetto di studio è il baricitinib e il placebo corrispondente (d'ora innanzi denominato il "Farmaco in studio"), ma potrebbero aggiungersi altri farmaci a fronte di emendamenti al Protocollo. L'attuale Farmaco in studio viene prodotto dall'azienda farmaceutica Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana 46285, USA.

1 Whereas

The STUDY is part of the project titled "EU-Response" funded by the European Commission according to the grant agreement No. 101015736 (hereinafter referred to as "Grant Agreement") within Horizon 2020 – the Framework Program for Research and Innovation (2014-2020) of the European Union.

The SPONSOR is a beneficiary to the Grant Agreement

The coordinating investigator for the study is Marius Trøseid, MD PhD.

The SITE aims to participate in the STUDY to be performed by the principal investigator Prof. Antonio Cascio, MD (hereinafter the "PI");

The SPONSOR, through the CRO, obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee COMITATO ETICO DELL'ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE " LAZZARO SPALLANZANI" - IRCCS , Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, on 28/05/2021 and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above on 21/06/2021.

In participating countries with more than one site, a National Coordinating Investigator will have a national coordinating responsibility. The National Coordinating Investigator and PI can be the same person; the National Coordinating Investigator for Italy will be prof. Evelina Tacconelli at University of Verona.

The current Study Drug is baricitinib and matching placebo (hereinafter the "Study Drug"), but other drugs may be added with amendments to the Protocol. The current Study Drug is manufactured by the pharmaceutical company Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana 46285, USA.

<p>Il Farmaco in studio sarà distribuito da Theradis Pharma, 41 Chemin des Presses, 06800 Cagnes-sur-Mer, Francia.</p> <p>Alcuni servizi operativi sono delegati alla European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN), 5-7 rue Watt, 75013 Parigi, Francia, si veda l'Allegato 2 per i dettagli.</p> <p>I partecipanti alla sperimentazione sono denominati Soggetti dello studio.</p> <p>Le Parti convengono quanto segue: le Parti contraenti intendono stipulare il presente accordo (d'ora innanzi denominato l'"Accordo") al fine di definire i diritti e gli obblighi reciproci relativamente allo STUDIO.</p>	<p>The Study Drug will be distributed by Theradis Pharma, 41 Chemin des Presses, 06800 Cagnes-sur-Mer, France.</p> <p>Some operational services are delegated to European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN), 5-7 rue Watt, 75013 Paris, France, see Appendix 2 for details.</p> <p>Participants included in the trial are referred to as Study Subject.</p> <p>Parties agree as follows: the parties hereto intend to enter into this agreement (hereinafter the "Agreement") in order to specify their mutual rights and obligations with respect to the STUDY.</p>
--	---

2 Conduzione dello STUDIO

2.1 Oslo University Hospital è PROMOTORE dello STUDIO conformemente alla Direttiva europea 2001/20/EC sulla sperimentazione clinica.

2.2 Lo STUDIO sarà condotto dal CENTRO e il PI sarà responsabile della conduzione dello STUDIO da parte del CENTRO:

- In conformità con l'attuale Protocollo datato 7 aprile 2021 ed intitolato "European DisCoVeRy for Solidarity: An Adaptive Pandemic and Emerging Infection Platform Trial" unitamente all'appendice specifica di intervento dal titolo "Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of severe COVID-19" e di ogni eventuale emendamento al Protocollo;
- solo previo ottenimento delle necessarie approvazioni legali e normative, comprese, a titolo esemplificativo, non esaustivo, quelle del Comitato Etico responsabile e dell'Autorità competente e nel rispetto rigoroso dei termini di tali approvazioni;
- in accordo con l'ultima versione della Dichiarazione di Helsinki e con i principi di buona pratica clinica definiti dall'ICH topic E6 (R2): 'Good Clinical Practice: Integrated Addendum', ed in conformità con tutte le normative nazionali e locali applicabili nonché con i termini e le condizioni del presente Accordo.

2 Conduct of the STUDY

2.1 Oslo University Hospital is SPONSOR of the STUDY according to the Clinical Trial Directive 2001/20/EC.

2.2 The STUDY shall be conducted by the SITE and the PI is responsible for the conduct of the STUDY at the SITE:

- in accordance with the current Protocol dated 7 April 2021 and entitled "European DisCoVeRy for Solidarity: An Adaptive Pandemic and Emerging Infection Platform Trial" and the related intervention specific appendix title "Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of severe COVID-19" and any amendments to the Protocol;
- only after all necessary legal and regulatory approvals have been granted including, without limitation, those of the responsible Ethics Committee and Competent Authority and strictly in accordance with the terms of any such approval;
- in accordance with the latest version of Declaration of Helsinki and with the principles of good clinical practice as laid down by the ICH topic E6 (R2): 'Good Clinical Practice: Integrated Addendum', and in accordance with all applicable national and local regulations and all terms and conditions of this Agreement.

3 Responsabilità delle Parti

3.1 PROMOTORE:

Il PROMOTORE è responsabile di:

- gestire dal punto di vista operativo lo STUDIO e i centri clinici partecipanti;
- assicurare che siano ottenute da parte di tutti i centri le approvazioni normative allo STUDIO;
- garantire un monitoraggio appropriato ed eccellente, la gestione centralizzata e l'analisi dei dati dello STUDIO;
- preparare regolarmente relazioni, compresi report sulla sicurezza, allo scopo di tenere informati il CENTRO e i Comitati Etici e le Autorità competenti, conformemente ai requisiti normativi applicabili del Paese partecipante;
- registrare lo STUDIO su www.clinicaltrials.gov e mantenere sempre aggiornato il database durante il periodo della sperimentazione;
- garantire una adeguata copertura assicurativa dello Studio, secondo i requisiti normativi applicabili, al fine di tutelarsi contro eventuali reclami dei Soggetti dello studio, conformemente al punto 7.1.
- avvisare il CENTRO in merito alla fine della sperimentazione o ad una sua interruzione anticipata;
- fare quanto ragionevolmente possibile per pubblicare i risultati dello STUDIO su riviste specializzate con peer-review;
- fornire al CENTRO un riepilogo dei risultati dello studio

I seguenti compiti principali del PROMOTORE sono delegati al Coordinatore nazionale:

- ottenere l'approvazione allo STUDIO dal Comitato Etico nazionale prima del suo avvio;

3 Responsibilities of the parties

3.1 SPONSOR

SPONSOR shall be responsible for:

- the operational management of the STUDY and its participating clinical sites;
- ensuring that regulatory approvals of the STUDY from all sites are obtained;
- ensuring sufficient and high-quality monitoring, central data management and analysis of the STUDY data;
- preparing regular reports, including safety reports, for information to the SITE and the Ethics Committees and Competent Authorities, according to applicable regulatory requirements in the participating country;
- registering the STUDY in www.clinicaltrials.gov and keep the database updated at all times during the trial period;
- ensuring an adequate Study Insurance as required by applicable regulatory requirements to cover any claims of Study Subjects, according to section 7.1.
- notifying the SITE about study end or early discontinuation
- undertaking any reasonable effort to publish the results of the STUDY in peer-reviewed journals;
- providing the SITE with a summary of study results

The following main SPONSOR tasks are delegated to the National Coordinating Investigator:

- obtaining approval for the STUDY from the national Ethics Committee before start of study;
- obtaining approval for any substantial amendments from the national Ethics Committee

- acquisire il consenso del Comitato Etico nazionale in merito a qualsiasi emendamento sostanziale;
- riferire eventuali scostamenti dal Protocollo conformemente alle procedure in essere;

3.2 CENTRO e Sperimentatore principale

Il CENTRO e il PI devono:

- garantire che lo Sperimentatore principale adempia i compiti descritti nel Protocollo
- impegnarsi ad acquisire il numero pianificato di 20 soggetti entro Dicembre 2021;
- occuparsi della gestione locale dei dati e del puntuale completamento delle schede di raccolta dati (CRF, Case Report Form) in linea con il Protocollo. Secondo quanto richiesto dalle linee guida ICH-GCP e dalla normativa applicabile in loco, è necessario conservare registrazioni complete ed accurate di tutta la documentazione relativa ai soggetti, acquisita nel corso dello STUDIO, per un periodo non inferiore a 20 anni dalla conclusione dello stesso;
- ottenere l'approvazione dello STUDIO da parte del Comitato Etico locale responsabile, ove applicabile;
- notificare tempestivamente al PROMOTORE qualsiasi evento avverso grave verificatosi nel corso dello STUDIO e provvedere ad inoltrare immediatamente elenchi di eventi/reazioni avverse gravi (SAE/SAR, serious adverse event/serious adverse reaction) secondo il PROMOTORE e altri report sulla sicurezza al Comitato Etico responsabile in ossequio ai requisiti locali;
- garantire il sussistere di un accordo con le farmacie locali per la gestione del Farmaco in studio, laddove non gestito direttamente dal CENTRO;

- reporting deviations to the Protocol according to existing procedures;

3.2 SITE and Principal Investigator

The SITE and PI shall:

- ensure that the principal investigator fulfils all the tasks described in the Protocol
- strive to achieve the planned number of 20 subjects by DEC/2021;
- be responsible for the local data management and timely completion of CRFs according to the Protocol. Complete and accurate records on all subject documentation collected during the STUDY have to be kept as required by ICH-GCP and applicable local regulation but at least for a minimum of 20 years after study closure;
- obtain approval of the STUDY by the responsible local Ethics Committee if applicable;
- promptly notify the SPONSOR of any SAE occurring during the STUDY and be responsible for promptly forwarding SPONSOR SAE/SAR lists and other safety reports to the responsible Ethics Committee in compliance with local requirements;
- ensure agreement with local pharmacy regarding handling of Study Drug if not handled by the SITE;
- ensure that all drug handling must be in accordance with the regulation, Good Clinical Practice and sponsor's standard operating procedures for drug handling;
- ensure reporting of investigational medicinal product complaints and deviations regarding drug handling to the sponsor as soon as possible and within 24 hours.
- guarantee the capability, temporal availability and professional education of the study personnel at the SITE to execute

- assicurare che il farmaco sia gestito in accordo con le normative, le linee guida di buona pratica clinica e le procedure operative standard del promotore in materia di gestione dei farmaci;
- provvedere a segnalare tempestivamente al promotore qualsiasi segnalazione/reclamo in merito al farmaco sperimentale e qualsiasi scostamento nella gestione del farmaco stesso entro e non oltre 24 ore.
- garantire la competenza, la disponibilità temporale e la preparazione professionale del personale coinvolto nella sperimentazione presso il CENTRO affinché svolga i compiti assegnatigli dallo sperimentatore principale;
- assicurare che tutti i ricercatori ed il personale partecipante allo STUDIO siano informati e ottemperino ai termini e alle condizioni del presente Accordo;

Il PI deve:

- firmare e datare il suo CV e inviarlo al PROMOTORE;
- ottenere il consenso informato da qualsiasi paziente arruolato, la cui versione corrente è fornita dal PROMOTORE e approvata dal Comitato Etico.
- assicurare l'inserimento e la verifica di tutti i dati nelle schede di raccolta dati (CRF).
- garantire che tutto il personale coinvolto nello studio sia qualificato secondo quanto documentato nel delegation log riguardante i rispettivi compiti conformemente al Protocollo.
- riferire e valutare eventuali scostamenti rispetto al Protocollo conformemente alle procedure esistenti;

Fare riferimento all'Allegato 3 per una descrizione dettagliata dei compiti da delegare.

the tasks delegated from the principal investigator;

- ensure that all investigators and personnel who participate in the conduct of the STUDY are informed of and comply with the terms of this Agreement;

The PI shall:

- sign and date his/her CV and send it to the SPONSOR;
- obtain informed consent from any patient to be enrolled, with the current version supplied by SPONSOR and approved by Ethics Committee.
- ensure completion and verification of all the data in the case report form (CRF).
- ensure qualification of all study personnel at site as documented on delegation log regarding their respective tasks according to the Protocol.
- report and assess deviations to the Protocol according to existing procedures;

Refer to Appendix 3 for detailed description of the delegation of tasks.

4 Fornitura del Farmaco in studio

- 4.1 Spetta al PROMOTORE fornire il Farmaco in studio. Il Farmaco in studio sarà fornito al CENTRO o alla farmacia locale designata dal CENTRO.
- 4.2 Il Farmaco in studio parzialmente o completamente inutilizzato o scaduto deve essere distrutto conformemente alle procedure locali del CENTRO previa approvazione del PROMOTORE.

4 Provision of the Study Drug

- 4.1 The SPONSOR will provide Study Drug. Study Drug will be delivered to the SITE or the local pharmacy appointed by the SITE.
- 4.2 Unused, partly unused or expired Study Drug must be destroyed according to local procedures at the SITE upon approval by the SPONSOR monitor.

5 Gestione dei dati, accesso ai dati e accordo per il trasferimento di materiale

5.1 Ciascuna Parte deve assicurare che qualsiasi operazione di raccolta, movimentazione, trasporto, detenzione e immagazzinamento di materiali biologici si svolga in conformità con il Protocollo (e con la procedura di biobanking specifica per lo studio), con il consenso informato e con tutte le leggi e i requisiti applicabili. I materiali biologici, quali campioni ematici e campioni per esami virologici, potrebbero essere conservati presso il CENTRO per un breve periodo di tempo nel corso della sperimentazione, qualora il CENTRO aderisca al biobanking. Il CENTRO seguirà prassi interne e la procedura di biobanking ai fini dello stoccaggio di detti materiali. Il CENTRO accetta e riconosce che il PROMOTORE possa utilizzare i materiali biologici per condurre ricerche secondarie, previo consenso informato ed in accordo con le leggi ed i requisiti applicabili.

5.2 Ciascuna Parte deve garantire che la sicurezza, l'integrità e la qualità dei materiali biologici siano sempre rispettate. Ciascuna Parte è responsabile del mantenimento della propria catena di custodia, la cui qualità deve essere sufficientemente garantita, allo scopo di consentire la tracciabilità e la gestione dei materiali biologici.

5.3 Qualora il CENTRO aderisca al biobanking, la raccolta e il trasferimento dei campioni sperimentali richiesti dal CENTRO sarà gestita da Theradis Pharma, 41 Chemin des Presses, 06800 Cagnes-sur-Mer, Francia. Oltre al presente Accordo per studio clinico, viene stipulato un Contratto di servizio tra Oslo University Hospital e Theradis Pharma relativamente al trasferimento e alla conservazione dei campioni. Theradis Pharma è tenuta a prelevare i campioni presso il CENTRO in conformità con le istruzioni contenute nel

5 Data management, data access and material transfer agreement

5.1 Each party shall ensure that any collection, handling, transportation, retention and storage of biological materials, is carried out in accordance with the Protocol (and study specific procedure for biobanking), informed consent and all applicable laws and requirements. Biological materials such as blood samples and samples for virology may be stored at the SITE for a short period of time during the course of the study, provided the SITE participates in biobanking. The SITE will follow internal procedures and procedure for biobanking for storage of such material. The SITE agrees and acknowledges that SPONSOR may use the biological materials to conduct secondary research, subject to informed consent and in accordance with applicable laws and requirements.

5.2 Each party shall ensure that the security, integrity and quality of the biological materials, are maintained at all times. Each party shall be responsible for maintaining its own and sufficiently quality assured chain of custody to allow traceability and management of the biological materials.

5.3 In case the SITE engages in biobanking, collection and transfer of required research samples from SITE will be handled by Theradis Pharma, 41 Chemin des Presses, 06800 Cagnes-sur-Mer, France. In addition to this Clinical Study Agreement there is signed a Service Agreement between Oslo University Hospital and Theradis Pharma regarding the transfer and storage of samples. Theradis Pharma is obliged to collect samples at SITE premises according to instructions given in the Protocol, amendments, local addendums and relevant manuals. The samples will be stored in accordance with the requirements laid down by all applicable laws, regulations and guidelines, in particular in accordance with the Declaration

Protocollo, eventuali emendamenti, clausole supplementari locali e manuali pertinenti. I campioni verranno conservati in conformità con i requisiti previsti da tutte le leggi, le normative e le linee guida applicabili, in particolare in accordo con la Dichiarazione di Helsinki e con i principi di buona pratica clinica contenuti nell'ICH topic E6, Guidance on Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95 e con la Direttiva europea sulla protezione dei dati personali. Il PROMOTORE, Theradis Pharma, e il CENTRO ottempereranno a tutta la legislazione applicabile in materia di protezione dei dati, compreso a titolo meramente esemplificativo, il Regolamento generale (UE) 2016/679 sulla protezione dei dati (GDPR) (la "Legislazione in materia di protezione dei dati"). Il PROMOTORE, in qualità di titolare del trattamento di tutti i dati personali acquisiti relativi ai Soggetti dello studio, compresi i dati pseudonimizzati conservati presso Theradis Pharma, ed in conformità con il consenso informato rilasciato da tali Soggetti dello studio, rispetterà la legislazione in materia di protezione dei dati e i termini del rispettivo consenso durante il processo di trattamento e utilizzo di tali dati. Il CENTRO, in qualità di titolare del trattamento dei dati personali acquisiti e trattenuti dal CENTRO medesimo, rispetterà la Legislazione in materia di protezione dei dati e i termini del consenso applicabile durante il processo di trattamento e utilizzo di tali dati.

5.4 In caso di violazione della riservatezza o altre misure necessarie per mantenere l'integrità dei dati del paziente, il CENTRO dovrà prontamente soddisfare qualsiasi richiesta da parte del PROMOTORE che lo inviti a modificare, trasferire o cancellare Dati personali. Inoltre, a integrazione dei requisiti del presente Accordo, il CENTRO dovrà cooperare pienamente con il PROMOTORE nell'implementare ogni ulteriore misura che il PROMOTORE possa ritenere opportuna per tutelare i Dati personali in accordo con i requisiti di protezione dei dati.

of Helsinki and with the principles of good clinical practice as laid down by the ICH topic E6, Guidance on Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95 and the European Directive on the protection of personal data. The SPONSOR, Theradis Pharma, and SITE will comply with all applicable data protection legislation including without limitation, the General Data Protection Regulation (EU) 2016/679 (GDPR) (the "Data Protection Legislation"). SPONSOR, as data controller of all Study subject data collected, including the pseudonymized data that is stored at Theradis Pharma, in accordance with a Study subject's informed consent, will comply with Data Protection Legislation and the terms of the respective consent in the processing and use of such data. The SITE, as data controller of personal data collected and retained by SITE, will comply with Data Protection Legislation and the terms of the applicable consent in the processing and use of such data.

5.4 In case of breach of confidentiality or there are other measures required to maintain the integrity of the patient's data, the SITE shall promptly comply with any request from the SPONSOR requiring the site to amend, transfer or delete Personal Data. Further, in addition to the requirements of this Agreement, the SITE shall cooperate fully with the SPONSOR in implementing such further measures as SPONSOR may reasonably require to protect Personal Data in accordance with data protection requirements.

6 Contributo finanziario

6.1 Lo studio è parzialmente finanziato dal progetto europeo EU-Response a mezzo di convenzione di finanziamento GA 101015736 e il PROMOTORE accetta di finanziare lo Studio. Ciò comprende la fornitura di farmaci e attrezzature ai fini della sperimentazione e il trasferimento di materiale biologico al PROMOTORE, secondo quanto descritto nel Protocollo. Qualsiasi altro costo (ad es. costo del personale medico e infermieristico, spese della farmacia, posti-letto, attrezzature ospedaliere ecc.) sarà a carico del CENTRO. Ci sarà un contributo a favore di ciascun paziente arruolato nella sperimentazione e un contributo supplementare laddove si ricorra al biobanking (specificato nell'Allegato 1). Si veda l'Allegato 1 per informazioni dettagliate.

6 Financial Compensation

6.1 The study is partly financed by the EU project EU-Response with GA 101015736 and the SPONSOR agrees to finance the Study. This includes providing study medicines, equipment and shipment of biological material to the SPONSOR as described in the Protocol. Any other costs (e.g. salary to doctor, study nurses, pharmacy costs, beds, hospital equipment etc.) will be covered by the SITE. There will be a compensation for each patient included in the trial, with an additional compensation if biobanking is performed (specified in appendix 1). See section appendix 1 for details.

7 Responsabilità, assicurazione e indennizzi

7.1 Il PROMOTORE dello STUDIO ha la responsabilità di assicurare che sia predisposta una adeguata copertura assicurativa relativamente al Farmaco in studio secondo quanto richiesto dalle normative applicabili. L'assicurazione contempla il risarcimento per i soggetti arruolati nello STUDIO che subiscono lesioni, morte o perdite provocate dalla somministrazione del Farmaco in studio ovvero il rimborso di qualsiasi intervento clinico o procedura eseguita in conformità con il Protocollo e con i requisiti giuridici previsti dalle normative vigenti nei territori in cui lo STUDIO viene condotto. La polizza, n° 390-76339391-30018, in vigore dal 15 maggio 2021 fino al 15 maggio 2023 è stata stipulata con la compagnia assicurativa HDI Global SE.

7.2 Ciascuna Parte dovrà indennizzare e mantenere indenne la controparte, i suoi agenti e dipendenti (collettivamente denominati i "Beneficiari della controparte") da e contro ogni responsabilità, reclamo, azione o procedimento legale debitamente documentato nella misura in cui ciò sia stato causato da propria negligenza, atti illeciti od omissioni ovvero da negligenza, atti illeciti od omissioni dei suoi agenti o dipendenti relativamente alle attività da svolgersi in adempimento agli obblighi del presente Accordo. Ciascuna Parte notificherà immediatamente alla controparte per iscritto qualsiasi lamentela, reclamo o lesione relativamente ad ogni eventuale perdita soggetta a indennizzo.

7.3 Il CENTRO/PI informerà tempestivamente il PROMOTORE non appena venga a conoscenza di una rivendicazione per la quale possa essere reclamato un indennizzo ai sensi del presente atto e collaborerà con il PROMOTORE nelle indagini e nelle azioni di difesa nei confronti di tale rivendicazione.

7 Liability, Insurance and Indemnity

7.1 SPONSOR of the STUDY is responsible for ensuring that an adequate Study Drug insurance as required by applicable regulatory requirements is in place. The insurance covers compensation to subjects in the STUDY suffering injury or death or loss caused by the administration of the Study Drug or any clinical intervention or procedure carried out in accordance with the Protocol and legal requirements laid down by regulations where the STUDY is conducted. The policy, n° 390-76339391-30018, effective from 15 May 2021 until 15 May 2023 was arranged with the insurance company HDI Global SE.

7.2 Each Party, shall indemnify and hold harmless the other, its agents and employees (collectively the "Other Party's Indemnitees") from any and all duly evidenced liabilities, claims, actions, or suits to the extent caused by its negligence or wrongful acts or omissions; or the negligence or wrongful acts or omissions of its agents or employees pertaining to the activities to be carried out pursuant to the obligations under this Agreement. Each Party shall promptly notify the other in writing of any such complaint, claim or injury relating to any loss subject to this indemnification.

7.3 The SITE/ PI shall notify SPONSOR promptly upon becoming aware of a claim for which indemnification may be sought hereunder and cooperate with SPONSOR in the investigation and defence of any such claim.

8 Diritti di proprietà

Fatta eccezione per le registrazioni mediche di natura personale e confidenziale, tutti i dati e i risultati generati durante il Trial (nel prosieguo i "Dati") saranno di proprietà del PROMOTORE.

- 8.1 Nulla di quanto qui contenuto esenterà il CENTRO dall'utilizzare qualsiasi informazione generata ai sensi del presente atto per fini di ricerca ordinaria e didattici; fare riferimento al punto 10 per i diritti di pubblicazione

8 Property Rights

With the exception of personal and confidential medical records, all data and results generated under the Trial (hereinafter the "Data") shall be the property of SPONSOR.

- 8.1 Nothing herein, however, shall prevent SITE from using any information generated hereunder for ordinary research and educational purposes, refer to section 10 for publication rights.

9 Riservatezza

9.1 Il CENTRO garantirà il trattamento riservato di qualsiasi informazione identificata come confidenziale che possa venire divulgata dal PROMOTORE: (nel prosieguo "Informazioni riservate"). Il CENTRO si asterrà dal divulgare o utilizzare Informazioni riservate per finalità diverse dall'espletamento dello STUDIO, dall'ottenimento di qualsiasi riesame necessario del Protocollo o della sua conduzione, dall'adempimento di obblighi didattici o dall'assicurazione di un appropriato trattamento medico di qualsiasi soggetto arruolato nello STUDIO.

9.2 Non saranno considerate Informazioni riservate le informazioni che:

- erano già a conoscenza del CENTRO al momento dalla loro divulgazione da parte del PROMOTORE secondo quanto dimostrato attraverso documenti scritti precedenti, salvo non fossero a conoscenza del CENTRO in virtù di un precedente rapporto in essere tra la Parte in questione ed il PROMOTORE vincolato da un obbligo riservatezza;
- sono già di dominio pubblico o lo diventeranno non per colpa del CENTRO né di alcuno dei suoi dipendenti;
- sono pervenute al CENTRO da terzi senza obbligo di riservatezza.

9.3 Nulla osta alla divulgazione di quelle parti delle Informazioni riservate che devono essere divulgate per legge o per ordine di un tribunale. In tal caso, il CENTRO informerà immediatamente il PROMOTORE per iscritto.

9.4 Ove necessario ai fini dell'adempimento dei propri obblighi in seno al presente Accordo, il CENTRO potrà divulgare Informazioni riservate ad un singolo sperimentatore o ad un comitato, collaboratore, rappresentante e/o agente che necessiti di tali Informazioni riservate per intraprendere e/o partecipare allo STUDIO. Il CENTRO informerà tali persone dei termini e delle condizioni del presente

9 Confidentiality

9.1 The SITE will ensure the confidential treatment of any information identified as confidential and that may be disclosed by SPONSOR (hereinafter "Confidential Information"). The SITE will not disclose or use Confidential Information for any purpose other than for the purpose of conducting the STUDY, obtaining any required review of the Protocol or its conduct, fulfilling educational obligations or ensuring proper medical treatment of any subject within the STUDY.

9.2 Information shall not be considered Confidential Information if it:

- was already known to the SITE at the time of disclosure by SPONSOR as shown by prior written records, unless it was known to the SITE as a result of any such party's prior relationship with SPONSOR under valid obligation of confidentiality;
- is already available or becomes available to the public through no fault of the SITE or any of its employees;
- was received by the SITE from a third party without obligation of confidentiality.

9.3 Nothing shall prevent the disclosure of those parts of Confidential Information which are required to be disclosed by law or by a court order. In such case, the SITE shall provide SPONSOR with immediate written notice.

9.4 The SITE may, as far as necessary for the performance of its obligations under this Agreement, disclose Confidential Information to an individual investigator, or to any relevant committee, collaborator, representative and/or agent that needs such Confidential Information to undertake and/or participate in the STUDY. The SITE shall inform such persons of the terms of this Agreement relating to Confidential Information and shall ensure that such persons comply with those terms. Confidential Information may be

Accordo in materia di Informazioni riservate e assicurerà che esse rispettino tali termini e condizioni. Le Informazioni riservate potranno essere divulgate nella misura prevista dalla legge e ai fini della cura del paziente. Le Parti convengono che l'utilizzo e la divulgazione da parte del CENTRO di informazioni mediche ed inerenti alla salute del paziente siano subordinati al rispetto delle leggi applicabili statali e federali in materia di privacy e protezione dei dati. Le Parti, pertanto, acconsentono a fare quanto ragionevolmente possibile per proteggere la riservatezza di qualsiasi informazione medica ed inerente alla salute del paziente, alle quali possano avere accesso, nonché a rispettare le leggi applicabili.

disclosed to the extent required by law and for the purposes of patient care. The parties agree that SITE's use and disclosure of patient health and medical information is subject to compliance with applicable state and federal data privacy laws. The parties, therefore, agree to take all reasonable steps to protect the confidentiality of any patient health and medical information that they have access to and to comply with applicable laws.

10 Pubblicazione

10.1 Il PROMOTORE ha diritto alla prima pubblicazione su una rivista specializzata con peer-review secondo la convenzione di Vancouver.

10.2 Il CENTRO accetta di non pubblicare né di presentare individualmente i risultati ottenuti dalla sua partecipazione allo STUDIO senza il consenso del PROMOTORE, consenso che non potrà non essere accordato senza ragionevole motivo. Il CENTRO potrà, tuttavia, prendere parte ad una pubblicazione congiunta multicentrica dei risultati dello STUDIO.

10.3 Successivamente alla pubblicazione principale, il CENTRO avrà la possibilità di realizzare altre pubblicazioni inerenti allo STUDIO, previa richiesta scritta al PROMOTORE. Al Comitato direttivo del Trial deve essere presentato il "Protocollo per le pubblicazioni" e la pubblicazione o le pubblicazioni proposte devono essere riesaminate e accettate dal PROMOTORE.

10.4 Il CENTRO, prima della pubblicazione, non dovrà utilizzare i Dati per finalità diverse da quelle di natura didattica e non commerciale.

10.5 A nessuno dei partner che collaborano allo STUDIO, compreso il PROMOTORE, è consentito astenersi dal pubblicare dati che mostrino effetti negativi.

10.6 Fatto salvo quanto precede, se una pubblicazione multicentrica non viene resa pubblica entro dodici (12) mesi dal completamento dello Studio clinico e dalla chiusura del database ad esso associato presso tutti i centri di ricerca che partecipano allo Studio clinico multicentrico ovvero dalla conclusione anticipata ovvero dalla sospensione dello Studio clinico stesso, il CENTRO avrà diritto a pubblicare o a presentare le metodologie e i risultati dello

10 Publication

10.1 SPONSOR shall have the right of first publication in a peer-reviewed journal according to the Vancouver convention.

10.2 SITE agrees not to individually publish or present the results it obtains from its participation in the STUDY without consent of SPONSOR; such consent shall not unreasonably be withheld. The SITE may, however, participate in a joint, multicentre publication of the STUDY results.

10.3 After the main publication other publications from the STUDY can be undertaken from SITE upon written application to SPONSOR. "Protocol for publications" must be submitted to the Trial Steering Committee and the proposed publication(s) must be reviewed and accepted by SPONSOR.

10.4 The SITE shall not use the Data for any purpose other than for non-commercial and educational purposes before publication.

10.5 None of the collaborating partners conducting the STUDY including SPONSOR are allowed to withhold from publication data showing negative results.

10.6 Notwithstanding the foregoing, if a multi-centre publication is not published within twelve (12) months after completion of the Clinical Study and lock of the Clinical Study database at all research sites that are part of the multi-centre Clinical Study or any earlier termination or abandonment of the Clinical Study, the SITE shall have the right to publish or present the methods and results of the Clinical Study in accordance with the provisions of this clause 10.

10.7 Material for public dissemination will be submitted to the SPONSOR for review at least thirty (30) days prior to submission for publication, public dissemination, or review by a publication committee. If SPONSOR does not

<p>Studio clinico conformemente alle disposizioni di codesta clausola 10.</p> <p>10.7 Il materiale destinato ad essere divulgato sarà inoltrato al PROMOTORE per il riesame almeno trenta (30) giorni prima della presentazione ai fini della pubblicazione, della divulgazione o della verifica da parte di un comitato editoriale. Qualora il PROMOTORE non risponda entro il suddetto periodo, il CENTRO è libero di procedere alla pubblicazione o alla presentazione dei risultati senza ulteriori ritardi.</p>	<p>respond within this period, SITE is free to proceed with the intended publication or presentation without further delay.</p>
<p>11 Ispezione</p> <p>11.1 Il CENTRO deve permettere a qualsiasi autorità nazionale di vigilanza di ispezionare lo STUDIO in loco e informerà tempestivamente il PROMOTORE di tale ispezione e il PROMOTORE avrà diritto a presenziare a qualsiasi verifica ispettiva o iniziativa di controllo. Il CENTRO renderà disponibile al PROMOTORE una copia di qualsiasi relazione, raccomandazione, provvedimento e intervento successivamente adottato. Il CENTRO dovrà altresì consentire qualsiasi audit da parte del PROMOTORE.</p> <p>11.2 Qualora il CENTRO venga ispezionato da parte di un'autorità di vigilanza nel corso di esecuzione dello STUDIO, il CENTRO sosterrà gli eventuali costi di tale ispezione.</p>	<p>11 Inspection</p> <p>11.1 The SITE shall allow any national regulatory authorities to inspect the STUDY on site and shall promptly notify SPONSOR of such inspection and SPONSOR shall have the right to be present at any such inspection or regulatory action. The SITE will provide a copy to SPONSOR of any subsequent report, recommendations and measures and steps taken. The SITE shall also allow any audit by the SPONSOR.</p> <p>11.2 In case the SITE is inspected by a regulatory authority under the performance of the STUDY, SITE will cover the inspection costs, if any.</p>

12 Entrata in vigore, durata e risoluzione

12.1 L'Accordo entrerà in vigore a tutti gli effetti alla data della firma di tutte le Parti e vi rimarrà fino al completamento di tutte le attività inerenti allo STUDIO ovvero fino alla data in cui venga altrimenti risolto secondo quanto contemplato nel presente Accordo.

12.2 Il presente Accordo resterà in vigore fino al completamento dello STUDIO secondo quanto reciprocamente concordato dalle Parti, fermo restando tuttavia che ognuna di esse potrà risolvere l'Accordo dando un preavviso scritto di sessanta (60) giorni alla controparte.

12.3 Né lo scadere né la risoluzione dell'Accordo esonererà le Parti dall'adempiere qualsiasi obbligo maturato prima di tale scadenza o risoluzione. Allo scadere ovvero alla risoluzione del presente Accordo, gli obblighi che per loro stessa natura sono destinati a sopravvivere alla scadenza o alla risoluzione dello stesso, sopravvivranno.

12 Commencement, Term and Termination

12.1 The Agreement shall enter into full force and effect on the date of the all-side signing and shall continue until the completion of all STUDY activities, or until otherwise terminated as provided for in this Agreement.

12.2 This Agreement shall continue in force until the completion of the STUDY as mutually agreed upon by the parties, however that either party may terminate the Agreement by giving sixty (60) days advance written notice to the other.

12.3 Expiration or termination of this Agreement shall not relieve the parties of any obligation accruing prior to such expiration or termination. Upon expiration or termination of this Agreement, the obligations which by their nature are intended to survive expiration or termination of the Agreement, shall survive.

13 Forza maggiore

13.1 Il CENTRO, il PI o il PROMOTORE non saranno responsabili l'uno verso l'altro di qualsiasi mancato o ritardato adempimento dei rispettivi obblighi conformemente al presente Accordo laddove tale inadempimento sia dovuto a circostanze al di fuori di ogni ragionevole controllo delle Parti, quali ad esempio turbative o controversie di lavoro di qualsiasi tipo, incidenti, mancato ottenimento di approvazioni governative indispensabili per il pieno adempimento, disordini civili o sommosse, atti di aggressione, interruzione di energia, esplosioni, guasti dei servizi pubblici, avarie meccaniche, penuria di materiali, malattie o altri eventi similari. In tali casi, l'evento di forza maggiore dovrà essere immediatamente notificato alla controparte

13 Force Majeure

13.1 The SITE, the PI or SPONSOR shall not be responsible or liable to the other for any failure or delay in the performance of its obligations under this Agreement if such failure to perform is due to circumstances reasonably beyond either party's control, such as labour disturbances or labour disputes of any kind, accidents, failure of any governmental approval required for full performance, civil disorders or commotions, acts of aggression, energy or other conservation measures, explosions, failure of utilities, mechanical breakdowns, material shortages, disease, or other such occurrences. In such event, such force majeure occurrence shall immediately be notified to the other party.

14 Disposizioni generali

14.1 Il presente Accordo costituisce l'intera intesa tra le Parti ed è una dichiarazione completa ed esclusiva dei termini da esse concordati. Nessun termine, condizione, intesa o accordo mirante a modificare o a variare i termini del presente Accordo avrà carattere vincolante salvo redatto per iscritto e firmato da tutte le Parti.

14.2 Ogni Centro, sia che sia Beneficiario del Grant Agreement n° 101015736 o meno, accetta che la Commissione europea, la Corte dei conti europea (ECA) e l'Ufficio europeo per la lotta antifrode (OLAF) possano esercitare i loro diritti ai sensi degli articoli 22 Checks, Reviews, Audits and Investigations – Extension of Findings, 23. Evaluation of the Impact of the Action, 35. Conflict of Interest, 36. Confidentiality, 38. Promoting the Action – Visibility of EU Funding e 46. Liability for damages in conformità con il Grant Agreement n° 101015736 in seno al progetto EU-Response.

14.3 Qualora una disposizione del presente Accordo sia considerata o divenga inefficace, le rimanenti disposizioni resteranno valide e pienamente in vigore. Tale disposizione non valida o inefficace dovrà essere sostituita da una disposizione valida ai sensi di legge che meglio riproduca lo scopo della disposizione originale inefficace. Lo stesso si applicherà a qualsiasi omissione qui contenuta.

14.4 Le Parti garantiscono e dichiarano reciprocamente di godere del pieno diritto e dell'autorità di stipulare il presente Accordo e non sono a conoscenza di alcun impedimento che possa inibire la loro capacità di

14 General Provisions

14.1 This Agreement constitutes the full understanding of the parties and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement. No terms, conditions, understanding or agreement purporting to modify or vary the terms of this Agreement shall be binding unless hereafter made in writing and signed by all parties.

14.2 All Study Sites, being a Beneficiary to the Grant Agreement number 101015736 or not, accepts that the EU Commission, the European Court of Auditors (ECA) and the European Anti-Fraud Office (OLAF) can exercise their rights under Articles 22 Checks, Reviews, Audits and Investigations – Extension of Findings, 23. Evaluation of the Impact of the Action, 35. Conflict of Interest, 36. Confidentiality, 38. Promoting the Action – Visibility of EU Funding and 46. Liability for damages according to the Grant Agreement number 101015736 within the EU-Response project.

14.3 If any provision of this Agreement is deemed to be, or become, ineffective, the remaining provisions shall remain in full force and effect. Such invalid or ineffective provision shall be replaced by a provision which is valid in law and which best reflects the purpose of the original ineffective provision. The same shall apply to any omissions herein.

14.4 The parties warrant and represent to the other that all have the full right and authority to enter into this Agreement and are unaware of any impediment that would inhibit their ability to perform their obligations hereunder.

14.5 A party may not assign, or purport to assign, or transfer a right or obligation under this Agreement without having first obtained the other party's written consent, which may not be unreasonably withheld or delayed.

adempire gli obblighi ad esse spettanti qui contemplati.

14.5 Una Parte non può cedere, né dichiarare di cedere, né trasferire un diritto o un obbligo contemplati nel presente Accordo senza prima avere ottenuto il consenso scritto della controparte, consenso che non potrà essere negato o ritardato senza ragionevole motivo.

14.6 Il presente accordo è firmato con firma elettronica.

14.7 Il presente Accordo sarà scritto ed stipulato in lingue inglese e tutte le altre comunicazioni in relazione al presente Accordo saranno in inglese. Qualsiasi traduzione in qualsiasi altra lingua non sarà una versione ufficiale e, in caso di conflitto di interpretazione tra la versione inglese e tale traduzione, prevarrà la versione inglese.

14.8 Nel caso in cui sorga qualsiasi controversia tra le parti in relazione ai termini del presente accordo, le parti faranno del loro meglio per risolvere la questione su base amichevole. Le controversie riguardanti i pazienti italiani saranno regolate dalla legge italiana e il foro competente sarà il Tribunale di Palermo. Qualsiasi altra controversia derivante da questo accordo e/o come risultato del processo sarà regolata dalle leggi della Norvegia, e giudicata da un tribunale norvegese.

14.6 This agreement is signed using electronic signatures.

14.7 This Agreement shall be written and executed in English, and all other communications under or in connection with this Agreement shall be in the English language. Any translation into any other language shall not be an official version thereof, and in the event of any conflict in interpretation between the English version and such translation, the English version shall prevail.

14.8 In the event of any dispute arising between the Parties in relation to the terms of this Agreement, the Parties shall use their best endeavors to resolve the matter on an amicable basis. Disputes concerning Italian patients shall be governed by Italian law, and the legal venue shall be the Court of Palermo. Any other dispute arising out of this agreement and/or as a result of the trial shall be governed by the laws of Norway, and tried by a Norwegian court.

15 Allegati

Gli Allegati al presente Accordo, che sono parte integrante dello stesso, sono i seguenti:

1. Remunerazione finanziaria
2. Matrice di attribuzione dei compiti

In caso di conflitto tra i termini del presente Accordo ed i termini dei suoi Allegati, saranno i termini di codesto Accordo a prevalere.

15 Appendices

The Appendices to this Agreement, which form an integral part of this Agreement, are the following:

1. Financial compensation
2. Task allocation matrix

In case of conflict between the terms of this Agreement and the terms of its Appendices the terms of this Agreement shall prevail.

16 Firme

In nome e per conto del CENTRO:

NOME: Prof. Antonio CASCIO

QUALIFICA: Sperimentatore principale:

DATA: FIRMA:

Antonio Cascio
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO/60023730825
Res. 30/11
Local. I/09, 19 agosto 2021

Rappresentante ufficiale del CENTRO:

NOME: Ing. Alessandro CALTAGIRONE

QUALIFICA: Commissario Straordinario

DATA: FIRMA:

Firmato digitalmente da
Alessandro Maria Caltagirone
CN = Caltagirone Alessandro Maria
C = IT

In nome e per conto del PROMOTORE:

NOME: Marius Trøseid

QUALIFICA: Chief Investigator

DATA: FIRMA:

Marius
Trøseid
Digitally signed by Marius
Trøseid
Date: 2021.07.19
22:49:57 +02'00'

Rappresentante ufficiale del PROMOTORE:

NOME: Morten Tandberg Eriksen

QUALIFICA: Head - Division of Surgery,
Inflammatory Diseases and Transplantation

DATA: FIRMA:

Digitall signert av Morten
Tandberg Eriksen
Dato: 2021.07.22
11:52:47 +02'00'

16 Signatures

For and on behalf of the SITE:

NAME: Prof. Antonio CASCIO

TITLE: Principal Investigator:

DATE: SIGNATURE:

Official representative of the SITE:

NAME: Ing. Alessandro CALTAGIRONE

TITLE: Extraordinary Commissioner

DATE: SIGNATURE:

Firmato digitalmente da
Alessandro Maria Caltagirone
CN = Caltagirone Alessandro Maria
C = IT

For and on behalf of the SPONSOR:

NAME: Marius Trøseid

TITLE: Chief Investigator

DATE: SIGNATURE:

Marius
Trøseid
Digitally signed by Marius
Trøseid
Date: 2021.07.19
22:49:35 +02'00'

Official representative of the SPONSOR:

NAME: Morten Tandberg Eriksen

TITLE: Head - Division of Surgery,
Inflammatory Diseases and Transplantation

DATE: SIGNATURE:

Digitall signert av Morten
Tandberg Eriksen
Dato: 2021.07.22
11:53:06 +02'00'

Allegato 1

Remunerazione finanziaria

In base ai dati inseriti nelle CRF elettroniche (eCRF), il PROMOTORE (o chi da questi designato) preparerà e inoltrerà al CENTRO una Richiesta di emissione fattura all'incirca ogni 6 mesi.

Il PROMOTORE, non appena riceverà le fatture dal Beneficiario, verserà al CENTRO €1000 per ogni paziente randomizzato senza biobanking (livello 1 del Protocollo) e €1500 per ogni paziente con biobanking (livello 2 del Protocollo). I centri partecipanti al livello II di biobanking saranno concordati anticipatamente. Saranno inoltre versati €200 per le attrezzature di biobanking (fiale, tamponi, ecc.).

I Centri beneficiari del progetto EU-Response (GA 101015736) renderanno i rispettivi costi conformemente alle procedure del GA del progetto EU-Response e della remunerazione finanziaria concordata secondo quanto specificato alla clausola 6 del presente Accordo di studio.

Istruzioni per la fatturazione:

Si prega di utilizzare il seguente riferimento: "Richiesta di pagamento 880904"

Si prega di scrivere quanto segue nella causale della fattura: «OUS kontering: art 3990/Kostnadssted 880904/kilde 6340/prosjektnummer 37094».

La fattura, unitamente ad una copia della Richiesta di emissione fattura, devono essere inviate per posta elettronica a kostnader@ous-hf.no, e in copia conoscenza a solidact@ous-hf.no e grants@ous-hf.no.

Indirizzo della fattura :
Oslo universitetssykehus HF
Regnskap Inngående faktura
Post Box 4950 Nydalen
N-0424 Oslo
Norway

Numero P.IVA: NO 993 467 049 MVA

Appendix 1

Financial compensation

Based on entries in the eCRF, the SPONSOR (or its designee) shall prepare and provide the SITE a Request for Invoice approximately every 6 months.

SPONSOR will, upon receipt of invoices from the Payee, compensate SITE with €1000 per randomized patient without biobanking (level 1 in the Protocol) and €1500 per patient with biobanking (level 2 in the Protocol). Sites participating in level II biobanking will be agreed upon upfront. In addition, €200 will be compensated for biobank equipment (vials, swabs etc).

Study Sites that are a beneficiary to the EU-Response project (GA 101015736) will report their own respective cost according to the procedures of the GA of the EU-Response project and the agreed financial compensation as specified in this Study Agreement in article 6.

Invoice instructions:

Please use the following reference: "Payment request 880904"

Please write the following in the invoice text field: «OUS kontering: art 3990/Kostnadssted 880904/kilde 6340/prosjektnummer 37094».

The invoice together with a copy of the Request for Invoice have to be sent per e-mail to kostnader@ous-hf.no, with a copy to solidact@ous-hf.no and grants@ous-hf.no.

Invoice address :

Oslo universitetssykehus HF
Regnskap Inngående faktura
Post Box 4950 Nydalen
N-0424 Oslo Norway

VAT/Tax number: NO 993 467 049 MVA

<p>Allegato 2 MATRICE DI ATTRIBUZIONE DEI COMPITI</p> <p>EU-SolidAct</p> <p>La tabella sottostante specifica le responsabilità per l'espletamento di determinati compiti al fine di istituire, condurre e portare a termine lo STUDIO presso il CENTRO. Parte dei compiti del PROMOTORE è stata appaltata a ECRIN che, a sua volta, l'ha subappaltata ad una unità locale di sperimentazione clinica o ad una organizzazione di ricerca a contratto. Il coordinatore nazionale e lo sperimentatore principale dovrebbero provvedere ad assicurare che tali compiti siano espletati.</p> <p>TITOLO COMPLETO: European DisCoVeRy for Solidarity: An Adaptive Pandemic and Emerging Infection Platform Trial EudraCT n°: 2021-000541-41 NCI: National coordinating investigator (Coordinatore nazionale), PI: principal investigator (Sperimentatore principale) R: Responsabile dell'esecuzione del compito C: Collaboratore all'esecuzione del compito</p>	<p>Appendix 2 TASK ALLOCATION MATRIX</p> <p>EU-SolidAct</p> <p>The table below describes the responsibility to perform certain tasks needed to set-up, run and finalise the STUDY at the CENTRE. Some of the SPONSOR tasks has been contracted to ECRIN who has sub-contracted the task to a local clinical trials unit or contract research organisation. The national coordinating investigator and the principal investigator should contribute to ensure these tasks to be performed.</p> <p>FULL TITLE: European DisCoVeRy for Solidarity: An Adaptive Pandemic and Emerging Infection Platform Trial EudraCT no: 2021-000541-41 NCI: National coordinating investigator, PI: principal investigator R: Responsible to perform the task. C: Contributor to the task</p>
---	--

Allegato 2

Attività		Promotor e	NCI	PI	Commenti
DOCUMENTI DEI TRIAL					
1.	Protocollo ed emendamenti	R	C		Delegato a ECRIN
2.	Modulo di consenso informato (ICD, Informed consent document) nella lingua nazionale	R	C		Delegato a ECRIN
3.	Valutazione del rischio specifico del CENTRO	C		R	
4.	Traduzione di documenti nella lingua nazionale	R	C		Delegato a ECRIN
RICHIESTE, APPROVAZIONI E REGISTRAZIONI					
5.	Richiesta di finanziamento	R			
6.	Richiesta ad autorità competente nazionale	R	C		Delegato a ECRIN
7.	Richiesta al Comitato etico	C	R		Aiuto da ECRIN
8.	Predisporre copertura assicurativa	R			
9.	Fornire testo per etichettatura	R	C		Delegato a ECRIN
10.	Implementazione di protocolli approvati e moduli di consenso informato	C	R	R	
11.	Creazione del file Centro di sperimentazione e relativo costante aggiornamento*	C	C	R	
12.	Ottenimento di tutte le approvazioni locali/ospedaliere			R	
CONTRATTI / ACCORDI					
13.	Farmacie locali			R	
PRODOTTO MEDICINALE SPERIMENTALE (IMP, INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT)					
14.	Assicurare che la farmacia locale possa gestire l'IMP	C		R	
15.	Addestramento del personale della farmacia sulla gestione dell'IMP	R		C	
ADDESTRAMENTO					
16.	Addestramento del personale del centro sulla normativa ICH GCP			R	
17.	Addestramento del personale del centro sulle procedure specifiche del trial	R	C	C	
18.	Organizzazione di una riunione di avvio del progetto	R	C	C	
19.	Aggiornamento costante del delegation log del centro			R	
20.	Conservare in luogo sicuro il registro dei soggetti presi in considerazione (screening log) e il registro dei soggetti identificati ed arruolati (identification and enrolment log) e provvedere al relativo aggiornamento			R	
21.					
MONITORAGGIO					
22.	Garantire il monitoraggio in Italia	R	C		

Attività	Promotore	NCI	PI	Commenti
Altro				
23.	Assicurare che i documenti essenziali del centro siano archiviati conformemente alle normative nazionali (per almeno 15 anni)		R	

Appendix 2

Activity	Sponsor	NCI	PI	Comments
TRIAL DOCUMENTS				
1.	Protocol and amendments	R	C	Delegated to ECRIN
2.	Informed consent document (ICD) in national language	R	C	Delegated to ECRIN
3.	SITE specific risk evaluation	C	R	
4.	Translation of documents to national language	R	C	Delegated to ECRIN
APPLICATIONS, APPROVALS AND REGISTRATIONS				
5.	Grant application	R		
6.	Application to national competent authority	R	C	Delegated to ECRIN
7.	Application to Ethics Committee	C	R	Help from ECRIN
8.	Get insurance in place	R		
9.	Provide labelling text	R	C	Delegated to ECRIN
10.	Implementation of approved protocols and informed consent documents	C	R	R
11.	Set-up Investigator Site File and keep it updated*	C	C	R
12.	Secure all relevant local/hospital approvals		R	
CONTRACTS / AGREEMENTS				
13.	Local pharmacies		R	
INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT (IMP)				
14.	Ensure the local pharmacy can handle IMP	C		R
15.	Training of pharmacy staff in IMP handling	R		C
TRAINING				
16.	ICH GCP training of site staff			R
17.	Training of site staff in trial specific procedures	R	C	C
18.	Providing start-up meeting	R	C	C
19.	Keeping site delegation log updated			R

Activity		Sponsor	NCI	PI	Comments
20.	Provide a secure location for screening log and subject identification and enrolment log and keep them updated			R	
21.					
MONITORING					
22.	Ensure monitoring agreement in Italy	R	C		
Other					
24.	Ensure that essential site documents are archived according to national regulations (at least 15 years)			R	