

du. "B"

878

30 GIU. 2014



CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA TRA:

L'Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari (qui di seguito per brevità denominata "Azienda"), Codice Fiscale e Partita I.V.A. N. 02261430926, con sede legale a Selargius (Su Planu), Via Piero della Francesca, 1 nella persona del Direttore Generale Dott. Emilio Simeone

E

SANOPI PASTEUR MSD S.N.C, società costituita ai sensi della legislazione francese, con sede in 162 avenue Jean Jaurès, CS 50712, 69367 Lyon Cedex 07, FRANCIA, con capitale di 60 000 000 Euro, registrata a LIONE con il numero SIREN 392 032 934 RCS Lyon, rappresentata da Stephen Lockhart, Vice President Development (di seguito indicata come "SPMSD" o "Sponsor")

Ciascuna di esse di seguito indicate anche come "Parte", collettivamente le "Parti".

IL PRESENTE CONTRATTO ATTESTA

PREMESSO che SPMSD è un'azienda farmaceutica specializzata nello sviluppo, registrazione e distribuzione di prodotti farmaceutici, specificamente vaccini per uso umano, nei Paesi membri dell'Unione europea e dell'Associazione Europea di Libero Scambio; e

PREMESSO che SPMSD è sponsor di uno studio clinico di fase III intitolato: "Uno Studio in aperto, controllato, multicentrico, sull'immunogenicità e sicurezza di una dose challenge di HBVAXPRO®, per valutare la risposta immunitaria anamnesticca in bambini sani vaccinati 10 anni prima con una serie primaria (3 dosi) di HEXAVAC® o INFANRIX®-HEXA" SIN HXV02C (di seguito denominato lo "Studio"); e

PREMESSO che lo Studio sarà eseguito nei seguenti Paesi: Italia, e

PREMESSO che SPMSD ha chiesto all'Azienda di condurre lo Studio che comporta l'impiego dei suoi dipendenti e che è sotto la responsabilità del Dr. Giorgio Carlo Steri (di seguito indicato come il "Ricercatore"); e

PREMESSO che l'Azienda dichiara esplicitamente di disporre di personale preparato, della strumentazione e delle attrezzature idonee e dei locali necessari per l'organizzazione e l'esecuzione dello Studio nei propri locali; il Ricercatore ha i requisiti necessari, la professionalità ed è autorizzato ad eseguire lo Studio; e il Ricercatore ha acconsentito ad eseguire lo Studio secondo i termini e le condizioni di seguito elencati; e

PREMESSO che lo Studio è stato approvato dal Comitato Etico in Italia (IEC) nel corso delle sessioni del 26 giugno

CLINICAL STUDY AGREEMENT BETWEEN:

The Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari (hereinafter referred as the "Institution") Fiscal code and VAT number N. 02261430926, with legal office in Selargius (Su Planu), Via Piero della Francesca, 1, represented by the General Director Dott. Emilio Simeone

AND

SANOPI PASTEUR MSD S.N.C, A société en nom collectif organised under French law, whose registered office is at 162 avenue Jean Jaurès, CS 50712, 69367 Lyon Cedex 07, FRANCE, with a capital of 60 000 000 Euro, registered in LYON under SIREN n° 392 032 934 RCS Lyon, represented by Stephen Lockhart, Vice President Development (Hereinafter referred to as "SPMSD" or the "Sponsor")

Each hereinafter also referred as a "Party", together the "Parties".

WITNESSETH

WHEREAS SPMSD is a pharmaceutical company specialized in the development, registration and distribution of pharmaceutical products, namely human vaccines, in the countries composing the European Union and the European Free Trade Association; and

WHEREAS SPMSD is the sponsor of a phase III clinical study entitled: "An open-label, controlled, multi-centre study of the immunogenicity and safety of a challenge dose of HBVAXPRO® to explore the anamnestic immune response in healthy children vaccinated 10 years ago with a primary series (3 doses) of either HEXAVAC® or INFANRIX®-" SIN HXV02C (hereinafter referred to as the "Study"); and

WHEREAS the Study will be performed in the following countries: Italy, and

WHEREAS SPMSD has requested the Institution to conduct the Study involving its employees and under the responsibility of Dr. Giorgio Carlo Steri (hereinafter referred to as "the Investigator"); and

WHEREAS the Institution expressly declares to be adequately equipped, to have capable personnel and the necessary accommodation to organise and have the Study performed in its premises; the Investigator has the necessary requisites, proficiency and is authorized to perform the Study; and Investigator has agreed to perform the Study on the terms and conditions hereinafter set forth; and

WHEREAS the Study has been approved by the Ethics Committee of Italy (IEC) during its sessions of 26th June


Dott. G. Steri

Initials 1

1
SL

| | |
|--|--|
| <p>2013 e del 22 gennaio 2014 e che il Comitato Etico ha confermato la propria decisione per iscritto; e</p> <p>PREMESSO che lo Studio è stato autorizzato dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) il 5 luglio 2013;</p> <p>PERTANTO, considerando le premesse sopra citate e le premesse e condizioni reciproche ivi contenute, le Parti concordano sui seguenti termini e condizioni:</p> <p>ARTICOLO 1 – DEFINIZIONI</p> <p>1.1 Per “Contratto” si intende il presente contratto per sperimentazione clinica, incluso ogni ed eventuale allegato o emendamento accluso ad esso, che formerà parte integrante del presente Contratto a tutti gli effetti di legge.</p> <p>1.2 Per “Clinical Trial Manager” (o “CTM”) si intende il dipendente di SPMSD responsabile dell’avanzamento e del coordinamento dello Studio, cioè Sylvie Dard.</p> <p>1.3 Per “CRO” si intende TFS Trial Form Support International AB: la <i>contract research organization</i> specializzata nell’esecuzione di sperimentazioni cliniche e responsabile del monitoraggio dello Studio che è stato commissionato da SPMSD.</p> <p>1.4 Per “Società Capogruppo” si intende qualsiasi società che detenga direttamente o indirettamente il cinquanta per cento (50%) o più del capitale azionario di SPMSD o il cinquanta per cento (50%) o più dei suoi diritti di voto.</p> <p>1.5 Per “Prodotto/i” si intende/si intendono il/i prodotto/i di SPMSD utilizzato/i per lo Studio come definito dal Protocollo.</p> <p>1.6 Per “Protocollo” si intende il documento che descrive gli obiettivi, il disegno, la metodologia, le considerazioni statistiche e l’organizzazione dello Studio. Il termine Protocollo si riferisce al protocollo, alle versioni successive e agli emendamenti dello stesso. Il Protocollo nella sua versione 1 datata 19 aprile 2013 è accluso come Allegato 1 ed è parte integrante del presente Contratto. Si concorda che il Contratto sarà governato dalla versione più recente del Protocollo, e qualora il Contratto sia eseguito prima della completa finalizzazione del Protocollo, la versione di quest’ultimo con la data più recente sarà considerata incorporata per riferimento e sostitutiva di ogni versione precedente.</p> <p>1.7. Per “Autorità Regolatoria” si intendono le autorità competenti inclusa l’Agenzia Italiana del Farmaco, il Ministero della Salute e l’Agenzia Europea per i Medicinali.</p> <p>1.8. Per “Sponsor” si intende la società responsabile dell’inizio, gestione e finanziamento dello Studio, cioè SPMSD.</p> <p>1.9 Per “Soggetto/i” si intende ogni individuo che partecipa allo Studio.</p> | <p>2013 and 22nd January 2014 and the Ethics Committee has confirmed its decision in writing; and</p> <p>WHEREAS the Study has been authorized by the Italian Medicines Agency – AIFA on 5th July 2013;</p> <p>NOW THEREFORE, in consideration of the foregoing premises and of the mutual premises and conditions herein contained, the Parties agree on the following terms and conditions :</p> <p>ARTICLE 1 – DEFINITIONS</p> <p>1.1 “Agreement” shall mean the present clinical study agreement including any and all annexes or amendments attached thereto that shall be made a part of this Agreement for all purposes.</p> <p>1.2 “Clinical Trial Manager (or “CTM”)” shall mean SPMSD employee in charge of the Study progress and coordination, i.e. Sylvie Dard.</p> <p>1.3 “CRO” shall mean TFS Trial Form Support International AB: the contract research organization specialized in the conduct of clinical trials and in charge of the Study monitoring that is commissioned by SPMSD.</p> <p>1.4 “Parent Companies” means any company holding directly or indirectly fifty percent (50%) or more of SPMSD capital stock or fifty percent (50%) or more of its voting rights.</p> <p>1.5 “Product(s)” shall mean the SPMSD product(s) used for the Study as defined in the Protocol.</p> <p>1.6 “Protocol” shall mean the document that describes the objectives, design, methodology, statistical considerations and organisation of the Study. The term Protocol refers to the protocol, its successive versions and its amendments. The Protocol in its version 1 dated 19 April 2013 is attached in Annex 1 as a part hereof. It is agreed that the Agreement shall be governed by the most recent version of the Protocol, and should the Agreement be executed prior to complete finalization of the Protocol, the last-dated version thereof will be considered to be incorporated by reference in place of any prior versions.</p> <p>1.7 “Regulatory Authority” shall refer to the competent authorities including the Italian Medicines Agency, the Ministry of Health and the European Medicines Agency.</p> <p>1.8 “Sponsor” shall mean the company responsible for the initiation, management and financing of the Study, i.e. SPMSD.</p> <p>1.9 “Subject(s)” shall mean any individual who participates in the Study.</p> <p>1.10 “Subsidiary Companies” means any company in which SPMSD holds directly or indirectly fifty percent (50%) or more of the capital stock or fifty percent (50%)</p> |
|--|--|

| | |
|---|---|
| <p>1.10 Per "Filiali" si intendono le società delle quali SPMSD detiene direttamente o indirettamente il cinquanta per cento (50%) o più del capitale azionario o il cinquanta per cento (50%) o più dei diritti di voto.</p> <p>1.11 Per "Territorio" si intendono i Paesi membri dell'Unione europea (UE) in data 1 maggio 2004 (cioè escludendo i dieci Paesi aderenti che si sono uniti all'UE il 1 Maggio 2004) e i quattro Paesi dell'Associazione Europea di Libero Scambio.</p> <p>ARTICOLO 2 - OGGETTO</p> <p>2.1. Secondo i termini del presente Contratto, SPMSD incarica l'Azienda, che accetta, ad eseguire lo Studio nei propri locali per suo conto.</p> <p>2.2. L'Azienda ed il Ricercatore eseguiranno lo Studio ai sensi del Contratto, del Protocollo, del Dossier del Ricercatore e/o altre informazioni stabilite, manuali di studio come eventualmente modificati, e nel rispetto di tutti i requisiti e le leggi applicabili, di ogni condizione richiesta dall'Autorità Regolatoria e/o dall'IEC. Il Ricercatore dovrà attenersi alle norme operative dell'Azienda.</p> <p>2.3. Il Protocollo sarà modificabile solo con il comune accordo delle Parti o su richiesta del Comitato Etico che ha approvato lo Studio, e sarà implementato dopo che tutte le formalità richieste siano state eseguite nei confronti del Comitato Etico e, se applicabile, dell'Autorità Regolatoria.</p> | <p>or more of the voting rights.</p> <p>1.11 "Territory" refers to the countries which composed the European Union (EU) as of May 1st, 2004 (i.e. excluding the ten acceding countries that joined the EU on May 1st, 2004) and the four countries of the European Free Trade Association.</p> <p>ARTICLE 2 - OBJECT</p> <p>2.1 According to the terms of the present Agreement, SPMSD appoints the Institution which accepts such appointment, to carry out the Study in its premises on its behalf.</p> <p>2.2 The Institution and the Investigator shall conduct the Study in accordance with this Agreement, the Protocol, the Investigator's Brochure and/or other prescribing information, study manuals as each may be amended, and in compliance with all applicable laws and requirements, any condition required by the Regulatory Authority and/or IEC. The Investigator shall follow the Institution's operating rules.</p> <p>2.3 The Protocol shall be modified only after common approval between the Parties or upon request of the Ethics Committee who had approved the Study and shall be implemented after all required formalities have been performed vis-à-vis the Ethics Committee and, if applicable, the Regulatory Authority.</p> |
| <p>ARTICOLO 3 – ORGANIZZAZIONE E OBBLIGHI DELLO SPONSOR</p> <p>3.1 Lo Studio come descritto dal Protocollo sarà eseguito secondo il seguente calendario programmato:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prima visita del primo soggetto ("FVFS"): giorno 0 - Ultima visita dell'ultimo soggetto ("LVLS"): dopo 1 mese (dal giorno 21 al giorno 35) - Relazione sullo Studio Clinico ("CSR"): fine 2015 <p>3.2 Come dettagliato nel Protocollo, è previsto l'arruolamento di un totale di 750 Soggetti complessivi presso le 10 aziende che prendono parte alla sperimentazione clinica multicentrica in Italia. L'arruolamento per ciascuna coorte (HEXAVAC® o INFANRIX®-HEXA) si concluderà quando si sia verificato che 112 soggetti sono vaccinati in ciascun sottogruppo di soggetti (definiti come concentrazione anti-HBs <10 mIU/mL e ≥10 mIU/mL all'ammissione). Poiché lo Studio è una sperimentazione clinica multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti arruolati in ogni azienda può variare a seconda della diversa capacità di arruolamento di ciascuna azienda. Di conseguenza, l'arruolamento sarà completato presso l'Azienda una volta che ciascun sottogruppo di 112 pazienti verrà arruolato a livello globale e randomizzato in modo aleatorio in tutte le aziende coinvolte nella sperimentazione clinica</p> | <p>ARTICLE 3 – ORGANISATION AND SPONSOR OBLIGATIONS</p> <p>3.1 The Study as defined in the Protocol will be performed according to the following planned calendar :</p> <ul style="list-style-type: none"> - First Visit First Subject ("FVFS"): day 0 - Last Visit Last Subject ("LVLS"): after 1 month (day 21 to day 35) - Clinical Study Report ("CSR"): end of 2015 <p>3.2 The total number of Subjects, as detailed in the Protocol, is planned to be at maximum 750 subjects in total among the 10 institutions involved in the multi-center clinical trial in Italy. The recruitment in each cohort (HEXAVAC® or INFANRIX®-HEXA) will be stopped when it is ascertained that 112 subjects are vaccinated in each subset of subjects (defined as anti-HBs concentration <10 mIU/mL and ≥10 mIU/mL at inclusion). AS the Study is a multi-center clinical trial with competitive enrollment, the number of patients enrolled in each institution may vary depending of the different capability of enrollment of each institution. As a consequence, the enrollment at the Institution will be completed once it is ascertained that 112 subjects have been globally enrolled and randomized in all the institutions involved in the multi-center clinical trial. SPMSD undertakes to promptly communicate to the Institution, which acknowledges and accepts, the conclusion of the enrollment.</p> |

Dott.  Initials 3 3

SL

multicentrica.

SPMSD si impegna a comunicare tempestivamente all'Azienda, che riconosce ed accetta, la conclusione dell'arruolamento.

3.3 I Prodotti, le schede raccolta dati ("CRF") nonché il materiale dello Studio e i documenti necessari per l'esecuzione dello Studio saranno forniti gratuitamente da SPMSD. Né l'Azienda, né il Ricercatore potranno fare uso del Prodotto e dei documenti e materiali relativi allo Studio per scopi differenti dall'esecuzione dello Studio.

3.4 Il monitoraggio dello Studio dovrà essere condotto dalla CRO definita dall'articolo 1 sopra citato. Il CTM sarà coadiuvato da *clinical research associates* (di seguito "CRA").

3.5 All'inizio dello Studio e per il follow-up dello Studio saranno organizzate delle riunioni dei ricercatori.

3.6 Comodato d'uso

Per l'esecuzione della Sperimentazione Clinica e per tutta la sua durata, TFS Trial Form Support, in qualità di CRO delegata dallo Sponsor alla conduzione dello Studio, concede all'Azienda, che accetta, in forma di comodato d'uso, le seguenti attrezzature che saranno utilizzate esclusivamente per la conduzione dello Studio secondo i termini del presente Contratto:

- 1 centrifuga.

L'Azienda, per mezzo del Ricercatore, ferme restando le personali ed esclusive responsabilità dei ricercatori incaricati ai sensi della normativa vigente, si impegna a preservare e mantenere le attrezzature sopra elencate con cura ed in modo appropriato per lo scopo previsto in conformità alle norme e procedure esistenti, in modo da salvaguardare TFS da ogni responsabilità. Solo le persone autorizzate dall'Azienda useranno le attrezzature esclusivamente per gli scopi indicati nel Protocollo, escludendo tutti gli altri usi per i quali saranno ritenuti responsabili l'Azienda e i suoi collaboratori.

ARTICOLO 4 - OBBLIGHI DELL'AZIENDA E CONDUZIONE DELLO STUDIO

4.1 Lo Studio dovrà essere condotto dal Ricercatore e dalla stessa Azienda nel rispetto dei seguenti testi (di seguito definiti i "Testi"):

- Il Protocollo;
- Il Contratto;
- La Dichiarazione di Helsinki adottata nel 1964, nella forma in cui è stata rivista nel 2008 (Seoul);
- Le Buone Pratiche Cliniche scaturite dalla Linea Guida Consolidata della Conferenza Internazionale sull'Armonizzazione: Buona Pratica Clinica (CPMP/ICH/135/95);
- La Direttiva UE 2001/20/CE concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative,

3.3 The Products, the case report forms ("CRF") as well as the Study material and documents necessary for the conduct of the Study shall be supplied free of charge by SPMSD. Neither the Institution nor the Investigator shall make any use of the Product and Study related documents, materials other than for the performance of the Study.

3.4 The monitoring of the Study shall be handled by the CRO defined in article 1 above. The CTM will be assisted by clinical research associates (hereinafter "CRAs").

3.5 Investigator meetings shall be organized at the Study initiation and for the Study follow-up.

3.6 Loan for use

For the execution of the Clinical Trial and throughout its duration, TFS Trial Form Support, acting as CRO delegated by the Sponsor to the conduct of the Study, grants the Institution, which accepts, the following equipments, as gratuitous loan for use, to be used solely for purposes of the conduct of the Study under the terms of this Agreement:

- 1 centrifuge.

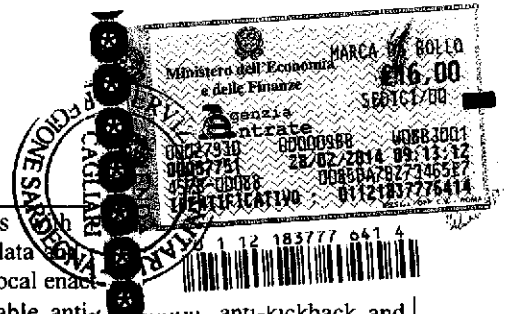
The Institution, by means of the Investigator, without prejudice to the personal and exclusive responsibility of the investigators responsible under the legislation in force, undertakes to preserve and maintain the above mentioned equipments with all care, and use it appropriately for its intended purpose in accordance with its existing rules and regulations, to hold harmless TFS from all liabilities. Only people authorized by the Institution will use the equipments and for the exclusive purposes provided in the Protocol, excluding all other uses for which the Institution and its employees will be considered responsible.

ARTICLE 4 - OBLIGATIONS OF THE INSTITUTION AND CONDUCT OF THE STUDY

4.1 The Study shall be conducted by the Investigator and the Institution itself in compliance with the following texts (hereinafter referred to as the "Texts"):

- the Protocol;
- the Agreement;
- the Declaration of Helsinki adopted in 1964, as revised in 2008 (Seoul);
- the Good Clinical Practices issued from the International Conference on Harmonization Consolidated Guideline : Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95);
- the EU Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use;
- the EU Directive 95/46/EC on the protection of





regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano;

- La Direttiva UE 95/46/CE relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e le relative disposizioni di recepimento nella legislazione locale;
- Tutta la normativa anti-corruzione, anti-tangenti e anti-frode applicabile;
- Procedure appropriate comunicate da SPMSD e/o dalla CRO responsabile del monitoraggio;
- Ogni legge e regolamento locale vigente applicabile allo Studio e in particolare il D.M. 15 luglio 1997; D.Lgs. 6/11/2007 n. 200, D.Lgs. 24/06/2003 n. 211.

4.2. L'Azienda, per mezzo del Ricercatore, sarà responsabile nei confronti di SPMSD per la corretta implementazione e conduzione dello Studio, in particolare nel rispetto della tempistica concordata e dei Testi. Ferma restando la responsabilità personale ed esclusiva del Ricercatore nei casi previsti dalla normativa vigente, l'Azienda sarà responsabile delle attività operative prestate dal Ricercatore nell'ambito dello Studio.

L'Azienda si impegna a fornire al Ricercatore i locali equipaggiati con tutti i materiali necessari per raggiungere gli obiettivi dello Studio per l'intera durata dello Studio, all'indirizzo menzionato alla pagina uno che precede.

Prima dell'esecuzione di questo Contratto, e durante la sua esecuzione, l'Azienda, nella persona del Ricercatore, dovrà informare SPMSD per iscritto di qualsiasi collaborazione scientifica o progetto di collaborazione sviluppato con terzi riguardo ad un principio farmaceutico simile a quello studiato ai sensi del presente Contratto. Ai sensi dell'articolo 10.2e), SPMSD potrà porre termine al presente Contratto in qualsiasi momento con comunicazione scritta se tale collaborazione appare incompatibile con lo Studio per ragioni scientifiche o incompatibile con la conduzione dello Studio per il carico di lavoro richiesto.

Per il buon svolgimento del monitoraggio dello Studio, il Ricercatore si impegna a:

- ricevere i CRA designati da SPMSD nei locali dove è condotto lo Studio;
- dare ai CRA designati da SPMSD accesso diretto ai documenti originali.

4.3. Il Ricercatore dovrà reclutare e seguire i Soggetti nel rispetto del Protocollo.

Lo Studio sarà svolto sotto la responsabilità medica e scientifica del Ricercatore.

Il Ricercatore sarà responsabile nei confronti di SPMSD

individuals
personal data
data and local enact-

- all applicable anti-corruption, anti-kickback and fraud and abuses statutes;
- appropriate procedures notified by SPMSD and/or the CRO in charge of the monitoring;
- any local laws and regulations in force applicable to the Study and in particular: D.M. 15 Luglio 1997; D.Lgs. 6/11/2007 n. 200, D.Lgs. 24/06/2003 n.211.

4.2 The Institution, by means of the Investigator, will be responsible towards SPMSD for the proper implementation and conduct of the Study, in particular in accordance with agreed time lines and the Texts. Without prejudice to the personal and exclusive liability of the Investigator in cases provided under the applicable laws, the Institution shall be responsible for the operating activities performed by the Investigator in the context of the Study.

The Institution undertakes to provide the Investigator with premises equipped with necessary materials to achieve the Study objectives during the whole course of the Study, at the address mentioned on first page above.

Prior to execution of this Agreement, and during its performance, the Institution shall inform SPMSD in writing about any scientific cooperation or project of cooperation developed with a third party regarding a pharmaceutical concept similar to the one studied hereunder. As per article 10.2e), SPMSD shall be entitled to terminate this Agreement at any time upon written notice if such a cooperation appears to be incompatible with the Study for scientific reasons, or, incompatible with the conduct of the Study because of the amount of work required.

For the good performance of the Study monitoring, the Investigator undertakes to:

- receive the CRAs appointed by SPMSD in the premises where the Study is conducted;
- give to the CRAs appointed by SPMSD a direct access to the source documents.

4.3 The Investigator shall recruit and follow the Subjects in compliance with the Protocol.

The Study shall be carried out under the Investigator's medical and scientific responsibility.

The Investigator shall be responsible vis à vis SPMSD for the supervision and good execution of the Study in accordance with the deadlines and the Texts.

4.4 The Investigator, shall be responsible for the storage of the Products in compliance with the conditions defined in the Protocol, and for/of the accountability and

| | |
|--|--|
| <p>della supervisione e della buona esecuzione dello Studio in conformità alle scadenze e ai Testi.</p> | <p>inventory at the investigational site during the Study. The Investigator shall further ensure that the Products are used only by him and/or by any other person duly authorised by SPMSD, and that the Products are administered exclusively to the subjects included in the Study, in respect of the Protocol. The Institution and the Investigator acknowledge that the Products are owned and controlled by SPMSD and that neither the terms of this Agreement nor the Protocol, nor any activities conducted by the Institution and/or Investigator for the Study, shall be construed to grant to the Institution or the Investigator any rights in or to the Products.</p> |
| <p>4.4 Il Ricercatore sarà responsabile della conservazione dei Prodotti in conformità alle condizioni definite nel Protocollo, e della contabilità e dell'inventario presso il centro di ricerca nel corso dello Studio. Il Ricercatore si assicurerà inoltre che i Prodotti siano utilizzati esclusivamente da lui stesso e/o da eventuali altre persone debitamente autorizzate da SPMSD, e che i Prodotti siano somministrati esclusivamente ai soggetti inclusi nello Studio, nel rispetto del Protocollo. L'Azienda ed il Ricercatore riconoscono che i Prodotti sono di proprietà di e sono controllati da SPMSD e che né i termini di questo Contratto, né il Protocollo, né ogni altra attività condotta dall'Azienda e/o dal Ricercatore ai fini dello Studio potrà essere interpretata in modo da garantire all'Azienda o al Ricercatore alcun diritto al o sul Prodotto.</p> | <p>4.5 The Investigator shall inform SPMSD, as soon as he is aware, and this within 24 hours, of any serious adverse events or unexpected adverse events liable to affect the security of the Subjects.</p> |
| <p>4.5 Il Ricercatore dovrà informare SPMSD, non appena sia a conoscenza, e ciò entro 24 ore, degli eventi avversi o eventi avversi inattesi che possano influenzare la sicurezza dei Soggetti.</p> | <p>4.6 The Investigator shall complete the CRF with accurate, reliable data, and compliant with the source documents, and date and sign such CRF.</p> |
| <p>4.6 Il Ricercatore dovrà completare la CRF con dati precisi ed attendibili e in armonia con i documenti originali, e datare e firmare la CRF.</p> | <p>4.7 For the good performance of the Study monitoring, the Investigator shall:</p> |
| <p>4.7 Ai fini della buona esecuzione del monitoraggio dello Studio, il Ricercatore dovrà:</p> | <ul style="list-style-type: none"> - be available for the good execution of the Study ; - receive the CRAs appointed by SPMSD in the premises where the Study is conducted ; - give to the CRAs appointed by SPMSD a direct access to the source documents; - take the time necessary to meet the CRAs appointed by SPMSD and to participate in the investigators meetings as provided in article 3.5 above. |
| <ul style="list-style-type: none"> - Essere disponibile per la buona esecuzione dello Studio; - Ricevere i CRA designati da SPMSD nei locali dove si esegue lo Studio; - Accordare l'accesso diretto ai documenti originali ai CRA designati da SPMSD; - Riservare il tempo necessario per incontrare i CRA designati da SPMSD e per partecipare alle riunioni dei ricercatori come stabilito dall'articolo 3.5 sopra riportato. | <p>4.8 The Institution shall supply SPMSD no later than on the date of signature of this Agreement with:</p> |
| <p>4.8 Entro e non oltre la data di firma del presente Contratto, l'Azienda dovrà fornire a SPMSD:</p> | <ul style="list-style-type: none"> - the list of Investigator's team members who will be involved in the Study specifying for each of them the specific missions that will be assigned to them (hereinafter "the Clinical Staff"). The Investigator agrees to inform SPMSD of any change of persons or function of members of the Clinical Staff ; - Investigator's updated Curriculum Vitae, dated and signed. |
| <ul style="list-style-type: none"> - La lista dei membri dell'équipe del Ricercatore che parteciperanno allo Studio, individuando la missione specifica assegnata a ciascuno di essi (di seguito "lo Staff Clinico"). Il Ricercatore si impegna a informare SPMSD di qualsiasi variazione delle persone o delle funzioni dei membri dello Staff Clinico; - Il Curriculum Vitae aggiornato del Ricercatore, datato e firmato. | <p>4.9 The Institution, by means of the Investigator, shall inform SPMSD of all events or problems which might cause a delay in the performance of the Study. The Parties shall meet and discuss in good faith in order to find a solution to carry on the Study.</p> |
| <p>4.9 L'Azienda, per mezzo del Ricercatore, dovrà comunicare a SPMSD tutti gli eventi o problemi che potrebbero causare ritardi nell'esecuzione dello Studio. Le Parti dovranno incontrarsi e dialogare in buona fede per trovare una soluzione per portare avanti lo Studio.</p> | <p>4.10 Upon completion of the Study (whether prematurely or otherwise) the Investigator shall cooperate with SPMSD and/or the CRO in producing a report of the Study detailing the methodology, results and containing an analysis of the results and drawing appropriate conclusions.</p> |
| <p>4.10 In seguito al completamento dello Studio (in anticipo o altrimenti) il Ricercatore dovrà cooperare con SPMSD e/o la CRO alla redazione di una relazione sullo Studio contenente il metodo adottato, i risultati, un'analisi</p> | <p>4.11 The Investigator shall archive one copy of the CRFs, the source documents (Subjects diary, etc.) and of the "Investigator file" during and after the Study for a</p> |

dei risultati e le conclusioni adeguate.

4.11. Il Ricercatore dovrà archiviare una copia della CRF, dei documenti originali (diario dei Soggetti, etc.) e del "File del Ricercatore" durante e dopo lo Studio, per una durata che sarà definita dallo Sponsor (tuttavia non meno di sette (7) anni dal completamento dello Studio come previsto dal D.Lgs. 200/2007), senza che ciò comporti aggravio di costo per SPMSD, oltre alla remunerazione dovuta secondo il presente Contratto.

4.12 Prima dell'esecuzione del presente Contratto, e durante la sua attuazione, il Ricercatore dovrà informare per iscritto SPMSD relativamente a eventuali collaborazioni scientifiche o progetti di collaborazione sviluppati con terzi e concernenti lo sviluppo di farmaci simili a quello studiato in forza del presente Contratto. Come specificato all'articolo 10.2e), SPMSD avrà la facoltà di porre termine al presente Contratto in qualsiasi momento dietro avviso scritto qualora tale collaborazione appaia incompatibile con lo Studio per ragioni scientifiche, o incompatibile con l'esecuzione dello Studio a causa del carico di lavoro necessario.

4.13 Le Parti concordano espressamente che, qualora il Ricercatore smetta di collaborare con l'Azienda o comunque sia incapace (malattia, incidente o altra ragione) di eseguire lo Studio secondo il calendario programmato citato all'articolo 3.1, l'Azienda darà comunicazione scritta a SPMSD il prima possibile. La nomina di un qualsiasi nuovo Ricercatore da parte dell'Azienda dovrà essere approvata da SPMSD. Il nuovo Ricercatore dovrà accettare i termini e le condizioni di questo Contratto e, a tal fine, dovrà sottoscrivere il presente Contratto per espressa accettazione. Nel caso in cui SPMSD non approvi il nuovo Ricercatore, SPMSD potrà recedere dal presente Contratto ai sensi dell'articolo 10.2d) seguente.

4.14 Il Ricercatore dovrà informare SPMSD e/o la CRO, non appena ne venga a conoscenza, di richieste di informazioni, corrispondenza o comunicazioni con o per iniziativa delle Autorità Regolatorie. Qualora nel corso dell'esecuzione del presente Contratto, le Autorità Regolatorie desiderino ispezionare (o procedano all'ispezione in modo inatteso) la sede dello Studio o i fascicoli relativi allo Studio, il Ricercatore dovrà coordinare il calendario di tali ispezioni allo scopo di permettere la partecipazione di SPMSD e della CRO.

4.15 SPMSD fornirà gratuitamente i vaccini sperimentali direttamente al Centro Vaccinale sotto la responsabilità dello Ricercatore e non al Servizio Farmaceutico dell'Azienda, in deroga a quanto previsto dalla normativa vigente, al fine di preservare il vaccino sperimentale da possibili escursioni termiche.

Il Ricercatore si assume la responsabilità di un'adeguata ricezione, conservazione a temperatura controllata, gestione, dispensazione e recupero di tutti i vaccini, utilizzati e non, e della restituzione allo Sponsor di quelli inutilizzati.

duration to be defined by the Sponsor (however not less than seven (7) years after the completion of the Study as provided for by D.Lgs 200/2007), and at no supplementary cost for SPMSD other than the fees paid under this Agreement.

4.12 Prior to execution of this Agreement, and during its performance, the Investigator shall inform SPMSD in writing about any scientific cooperation or project of cooperation developed with a third party regarding a pharmaceutical concept similar to the one studied hereunder. As per article 10.2e), SPMSD shall be entitled to terminate this Agreement at any time upon written notice if such a cooperation appears to be incompatible with the Study for scientific reasons, or, incompatible with the conduct of the Study because of the amount of work required.

4.13 The Parties expressly agree that, in case the Investigator becomes no longer affiliated with the Institution or however incapable (disease, accident, or other reasons), to perform the Study according to the planned calendar provided in article 3.1, the Institution shall provide written notice to SPMSD as soon as possible. The appointment of any new Investigator by the Institution shall be approved by SPMSD. The new Investigator shall be required to agree to the terms and conditions of this Agreement and, on this purpose, shall have to execute this Agreement for its express acceptance. In the event SPMSD does not approve such new Investigator, SPMSD may terminate this Agreement in accordance with article 10.2d) below.

4.14 The Investigator shall inform SPMSD and the CRO, as soon as he becomes aware, of any information requests, correspondence or communication with or at the initiative of the Regulatory Authority. If during the performance of the present Agreement, the Regulatory Authority wish to inspect – or make the inspection unexpectedly – the Study premises or any Study related files, the Investigator shall coordinate the calendar of such inspections in order to allow SPMSD and the CRO to participate.

4.15 SPMSD will provide free of charge the Clinical Trial vaccines directly to the Vaccination Center under the responsibility of the Investigator and not to the Pharmaceutical Service of the Institution, in derogation to the provisions of the law, in order to preserve the experimental vaccine from possible thermal excursions.

The Investigator, is responsible for adequate reception, temperature-controlled storage, handling, dispensing, retrieval of all vaccines used and unused, and for the restitution to the Sponsor of the unused ones.

The Investigator shall transfer in writing to SPMSD any copy of the materials, mails, forms and archives received by or asked to the Investigator in view of the inspection, or related to information requests, correspondence or communication from the health authorities. The Investigator shall not disclose documents and materials

Donna G. Stern Initials 7 7

SL

Il Ricercatore trasferirà per iscritto a SPMSD le copie dei materiali, e-mail, moduli e archivi ricevuti da o richiesti al Ricercatore in vista dell'ispezione, o connessi a richieste di informazione, corrispondenza o comunicazioni provenienti dalle Autorità Sanitarie. Il Ricercatore non dovrà divulgare documenti e materiali non destinati alla divulgazione nel corso di tali ispezioni, come dati finanziari e di bilancio.

L'Azienda e il Ricercatore concordano di intraprendere ogni azione ragionevolmente richiesta da SPMSD al fine di rimediare a possibili mancanze notate durante la revisione o l'ispezione. In aggiunta, SPMSD avrà il diritto di rivedere e dovrà approvare ogni corrispondenza nei confronti di un'Autorità Regulatoria necessaria a seguito di tale ispezione prima che venga inviata dall'Azienda o dal Ricercatore.

ARTICOLO 5 – REVISIONE E ISPEZIONE

5.1 Revisioni e controlli qualità – Considerazioni generali.

Revisioni e controlli di qualità potranno essere condotti da SPMSD e/o dalla CRO o da revisori esterni debitamente nominati da SPMSD presso i locali in cui si svolge l'attività professionale dell'Azienda e/o in qualsiasi sede ove si svolga lo Studio, in ore stabilite di comune accordo durante il normale orario di lavoro, per accertare che lo Studio sia svolto in accordo con le disposizioni del presente Contratto e in particolare dei Testi.

Le revisioni e i controlli di qualità potranno essere condotti per tutto il tempo in cui SPMSD userà i Risultati dello Studio (termine come definito di seguito), e l'Azienda e/o il Ricercatore concordano che loro (o ogni altro rappresentante coinvolto nello Studio) saranno disponibili a partecipare a queste revisioni e controlli di qualità.

Prima di condurre la revisione/il controllo di qualità, SPMSD ne darà avviso scritto al Ricercatore con anticipo di venti (20) giorni di calendario. Se si tratta di una "revisione per giusta causa", SPMSD potrà effettuarla con un preavviso più breve.

A tale scopo, l'Azienda e/o il Ricercatore dovranno assicurare che SPMSD o i revisori esterni regolarmente incaricati da SPMSD:

- abbiano accesso ai locali dell'Azienda dove si svolge lo Studio,
- abbiano accesso a tutti i documenti relativi allo Studio,
- abbiano accesso alle cartelle cliniche dei Soggetti,
- possano incontrarsi e dialogare con chiunque partecipi allo svolgimento dello Studio e in particolare con il Ricercatore e con lo Staff Clinico.

Dopo la conclusione delle revisioni/controlli di qualità,

which are not to be disclosed during such inspections, such as financial and budget data.

The Institution and the Investigator agree to take any reasonable actions requested by SPMSD to cure any possible deficiencies noted during an audit or inspection. In addition, SPMSD shall have the right to review and shall have to approve any correspondence to a competent Regulatory Authority generated as a result of such inspection prior to submission by the Institution or the Investigator

ARTICLE 5 – AUDIT AND INSPECTION

5.1 Audits and quality controls - General considerations

Audits and quality controls may be conducted by SPMSD and/or CRO or by external auditors duly appointed by SPMSD in the Institution's professional premises and/or in any Study investigational premises, at mutually agreed upon times during normal business hours, in order to ensure that the Study is carried out in compliance with the provisions of the present Agreement and in particular the Texts.

Audits and quality controls may be conducted as long as SPMSD will use the Study Results (as such term is defined below) and the Institution and the Investigator expressly agrees that they (or any representative involved in the Study) shall be available to participate in such audits and quality controls.

SPMSD shall inform the Investigator with a twenty (20) calendar-day prior written notice before the conduction of any audit/quality control. In case of 'for cause audit' SPMSD may perform the audit upon a shorter notice.

To this end, the Institution and/or the Investigator shall ensure that SPMSD or the external auditors duly appointed by SPMSD shall:

- have access to the Institution's premises where the Study is being conducted and have access to any Study-related documents,
- have access to the Subjects medical files,
- meet and have interview with any person involved in the conduct of the Study and in particular with the Investigator and the Clinical Staff.

Following the audits/quality controls, the Institution and the Investigator undertake to take into account all observations/written comments made by SPMSD and/or by the external auditors duly appointed by SPMSD, and to implement promptly any corrective actions necessary for the good performance of the Study in compliance with the





L'Azienda e il Ricercatore si impegnano a tener conto di tutte le osservazioni/commenti espressi per iscritto da SPMSD e/o dai revisori esterni regolarmente incaricati da SPMSD, e a mettere sollecitamente in atto ogni azione correttiva necessaria per il buon svolgimento dello Studio nel rispetto delle disposizioni del presente Contratto e in particolare dei Testi.

5.2 Revisioni contabili

SPMSD potrà effettuare revisioni presso i locali dell'Azienda previo ragionevole avviso e in ore concordate durante il normale orario di lavoro, per poter avere accesso in via esclusiva a tutte le informazioni concernenti lo Studio e a tutti i documenti ad esso connessi relativi al budget dello Studio, e verificare le spese sostenute da SPMSD nei confronti dell'Azienda secondo i termini del presente Contratto.

5.3 Sopralluoghi ispettivi

L'Azienda e/o il Ricercatore dovranno permettere al personale autorizzato da SPMSD, previo ragionevole avviso e in ore concordate durante il normale orario di lavoro, l'ispezione dei locali che il Ricercatore userà per lo Studio.

Qualora, in base agli standard di GCP, SPMSD o la CRO giudichino che i locali non sono idonei per eseguire lo Studio in modo adeguato, e l'Azienda e il Ricercatore non pongano rimedio a tale inidoneità entro un termine ragionevole dopo essere stati informati di tale inadeguatezza, SPMSD e/o la CRO per conto di SPMSD avranno facoltà, a loro completa discrezione, di rifiutare di iniziare o di decidere di porre termine allo Studio, e di risolvere il Contratto senza essere soggetti ad alcun ulteriore obbligo nei confronti dell'Azienda e/o del Ricercatore.

L'Azienda e/o il Ricercatore dovranno informare sollecitamente SPMSD e/o la CRO di eventuali richieste di Autorità Regolatorie di verificare i dati di ricerca attinenti allo Studio in possesso del Ricercatore. Il Ricercatore dovrà informare SPMSD del calendario e del programma di tali verifiche onde permettere a SPMSD e/o alla CRO di contribuire alla preparazione e ove possibile di partecipare a tale ispezione. Qualora l'ispezione abbia luogo, il Ricercatore dovrà fornire a SPMSD (i) copie di tutti i materiali, corrispondenza, dichiarazioni, moduli e registrazioni che il Ricercatore riceva dalle autorità sanitarie/regolatorie e (ii) copie di tutti i materiali, corrispondenza, dichiarazioni, moduli e registrazioni resi accessibili alle sopraccitate Autorità Regolatorie. Resta inteso che i documenti resi accessibili saranno strettamente limitati a quanto sia specificamente richiesto dalle Autorità che sia connesso o necessario per rispondere a dette richieste dell'Autorità.

5.4 In caso di sopralluogo ispettivo e di revisione, l'Azienda e il Ricercatore (o qualsiasi rappresentante successivamente designato dall'Azienda tra lo Staff Clinico e approvato da SPMSD) dovranno essere disponibili a

provisions of the present Agreement Texts.

5.2 Financial audits

SPMSD may audit the Institution's premises on reasonable prior notice and at mutually agreed upon times during normal business hours, in order to have access exclusively to all Study information and Study-related documents relevant to the Study budget and pass through expenses paid by SPMSD to the Institution under the present Agreement.

5.3 Site inspection

The Institution and/or the Investigator shall, on reasonable prior notice and at mutually agreed upon times during normal business hours, permit authorized personnel of SPMSD to inspect the facilities that the Investigator will use for the Study.

If, in accordance with GCP, SPMSD or CRO standards, the facilities are determined not to be adequate for the proper conduct of the Study, and the Institution and the Investigator do not remedy such inadequacies within a reasonable period of being notified of such inadequacy, then SPMSD and/or CRO on behalf of SPMSD may at their sole discretion, refuse to commence or decide to discontinue the Study, and terminate this Agreement without further obligation to both the Institution and/or the Investigator.

The Institution and/or the Investigator shall notify SPMSD and/or the CRO promptly of any requests by a Regulatory Authority to inspect the Investigator's research records concerning the Study. The Investigator shall inform SPMSD of the calendar and agenda of such inspections in order to allow SPMSD and/or CRO to support the preparation and where possible to participate in such inspection. If the inspection occurs, the Investigator shall provide SPMSD with (i) copies of all materials, correspondence, statements, forms and records that the Investigator receives from the regulatory/health authority and (ii) copies of all materials, correspondence, statements, forms and records disclosed to the said Regulatory Authority; it being specified that the documents disclosed should be strictly limited to what is specifically required by the Authority concerned or necessary to respond to the said Authority's requests.

5.4 In case of site inspection and audit the Institution and the Investigator expressly agree that the Investigator (or any representative subsequently designated by the Institution among the Clinical Staff and agreed by SPMSD) shall be available to participate to a reasonable extent and at no supplementary cost for SPMSD other than the fees paid under this Agreement in such site inspections and audits.

5.5 The provisions of this article shall survive expiration or otherwise termination of this Agreement for whatever reason, and shall remain in full force and effect

partecipare in misura ragionevole, senza che ciò comporti costi aggiuntivi per SPMSD oltre alla remunerazione corrisposta in forza del presente Contratto per tali ispezioni e revisioni.

5.5 Le disposizioni del presente articolo sopravvivranno alla scadenza o alla risoluzione del presente Contratto qualunque ne sia il motivo, e rimarranno in vigore per un ulteriore periodo di tre (3) anni dopo la relazione sullo Studio clinico o la prima pubblicazione dei Risultati dello Studio, considerandosi come valida l'ultima circostanza che si verifichi.

ARTICOLO 6 – DISPOSIZIONI ECONOMICHE

Le Disposizioni economiche sono espone nell'Allegato 2 accluso al presente.

Tutti i pagamenti da effettuarsi ai sensi del presente Contratto dovranno essere fatti unicamente all'Azienda. In particolare, il Ricercatore e lo Staff Clinico non potranno ricevere alcun pagamento diretto o indiretto da parte di SPMSD e/o dalla CRO in relazione al presente Contratto.

ARTICOLO 7 – RISERVATEZZA

L'Azienda e/o il Ricercatore sono vincolati dall'accordo di riservatezza stipulato con SPMSD in data 23 gennaio 2013.

Fatto salvo quanto sopra esposto, le Parti concordano quanto segue:

7.1 Il Ricercatore e l'Azienda si impegnano a mantenere riservate, a non rivelare a terzi (oltre allo Staff Clinico) e a non usare per altri scopi che non siano quelli dello Studio le informazioni che scaturiscono dallo Studio o che siano ricevute da SPMSD e/o dalla CRO nel quadro del presente Contratto, o che vengano sviluppate nel corso dello Studio, in qualunque forma e con qualunque mezzo, senza il previo consenso scritto di SPMSD (di seguito "le Informazioni Riservate"). Di conseguenza, il Ricercatore e l'Azienda si impegnano a prendere tutti i provvedimenti necessari per salvaguardare tali Informazioni Riservate dall'accesso di chiunque non sia a ciò autorizzato per iscritto da SPMSD.

7.2 Il Ricercatore e l'Azienda si impegnano e assicureranno con ogni mezzo che i membri dello Staff Clinico rispettino il presente obbligo di riservatezza.

7.3 A condizione che il Ricercatore e/o l'Azienda possano fornire prova scritta, gli obblighi di cui al presente articolo non si applicano a:

(i) informazioni generalmente note al pubblico, purché lo siano divenute con altri mezzi che non la violazione del presente Contratto da parte del Ricercatore e/o dell'Azienda o di qualsiasi altro membro dello Staff Clinico,

(ii) informazioni che erano disponibili per il Ricercatore e/o

for an additional period of three (3) years after the clinical Study report or first publication of the Study Results, whichever comes later.

ARTICLE 6 - FINANCIAL PROVISIONS

Financial provisions shall be dealt with in Annex 2 attached herewith.

All payments that are to be made under this Agreement shall be made to the Institution exclusively. In particular, the Investigator and the Clinical Staff shall not receive any direct or indirect payment from SPMSD and/or the CRO in connection with this Agreement.

ARTICLE 7 - CONFIDENTIALITY

The Institution and/or the Investigator are bound by the confidentiality agreement executed with SPMSD dated as of 23rd January 2013.

Notwithstanding the foregoing, the Parties agree on the following :

7.1 The Investigator and the Institution undertake to keep confidential, to not disclose to any third party (other than the Clinical Staff) and to not use for any other purpose than the performance of the Study, any information resulting from the Study or received from SPMSD and/or the CRO in the frame of the present Agreement, or developed during the Study, in whatever form and by any means whatsoever, without the prior written consent of SPMSD (hereinafter "the Confidential Information"). Consequently the Investigator and the Institution undertake to take all necessary measures to safeguard such Confidential Information from access to anyone not authorized in writing by SPMSD.

7.2 The Investigator and the Institution undertake and shall ensure by any means that the members of the Clinical Staff respect the present confidentiality obligation.

7.3 Provided that the Investigator and/or the Institution can give written evidence, the obligations under the present article shall not apply to :

(i) information generally known to the public, provided this occurs by means other than the breach of this Agreement by the Investigator and/or the Institution or by any members of the Clinical Staff,

(ii) information that was available to the Investigator and/or the Institution on a non-confidential basis prior to its disclosure to the Investigator and/or to the Institution,

(iii) information which became or becomes available to the Investigator and/or the Institution on a non-confidential basis from a source other than SPMSD, provided that such source is not under an obligation of confidentiality concerning that information to SPMSD or any other person

l'Azienda avendo carattere non riservato prima di essere comunicate al Ricercatore e/o all'Azienda,

(iii) informazioni che si siano rese o si rendano disponibili al Ricercatore e/ o all'Azienda su base non riservata, provenienti da fonte diversa da SPMSD, purché tale fonte non sia vincolata a SPMSD o a qualsiasi altra persona o entità dall'obbligo di riservatezza riguardo a tali informazioni.

Il Ricercatore e/o l'Azienda saranno inoltre autorizzati a rivelare Informazioni Riservate qualora queste ultime debbano essere rese note in ottemperanza a obblighi di legge posti da un'autorità pubblica o ente di regolamentazione locale, a condizione che SPMSD sia preventivamente informata per iscritto di tale divulgazione e che tali Informazioni Riservate rimangano riservate ad ogni altro effetto.

7.4 Il presente obbligo di segretezza rimarrà in vigore nel corso del presente Contratto, e per un periodo di 15 (quindici) anni dopo la scadenza o la risoluzione del presente Contratto.

ARTICOLO 8 – PROPRIETA' - PUBBLICAZIONI

8.1 Proprietà e pubblicazione/comunicazione da parte di SPMSD

8.1.1 Il Protocollo e, senza limitazioni, tutte le informazioni, le Informazioni Riservate, il materiale, il prodotto, la scheda raccolta dati e i documenti relativi allo Studio, trasmessi da SPMSD o dalla CRO per conto di SPMSD al Ricercatore, allo Staff Clinico e/o all'Azienda nel quadro del presente Contratto, inclusi i risultati/dati dello Studio (ad eccezione dei dati personali in forma non anonima), e tutto il lavoro originato dallo Studio, di seguito collettivamente indicati come "Risultati dello Studio", sono e rimangono proprietà esclusiva di SPMSD. SPMSD è pertanto libera di fare qualsiasi comunicazione e/o pubblicazione relativa ai Risultati dello Studio, e di presentare i Risultati dello Studio alle Autorità Regolatorie. SPMSD si impegna, ai sensi della Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002 e del Decreto Ministeriale del 12/05/2006, a pubblicare i risultati generati alla fine dello Studio.

8.1.2 Fatto salvo quanto sopra descritto, le Parti convengono che le preesistenti invenzioni e tecnologie di ciascuna Parte sono proprietà delle rispettive Parti e non sono pregiudicate dal presente Contratto, e nessuna delle due Parti potrà avanzare pretese o vantare diritti su tali invenzioni e tecnologie preesistenti dell'altra Parte.

L'Azienda, per mezzo del Ricercatore, dovrà sollecitamente comunicare per iscritto a SPMSD ogni invenzione o scoperta originata dalla conduzione dello Studio. Salvo indicazione contraria nel presente Contratto, qualsivoglia invenzione e scoperta che scaturisca dallo Studio e/o dai Risultati dello Studio, l'uso o il cattivo uso dei Prodotti (incluso ma non limitatamente alla loro formulazione ed uso da soli o in combinazione con altri farmaci), il Protocollo e/o ogni altra Informazione Riservata è di

or entity.

The Investigator and/or the Institution shall further be authorized to disclose Confidential Information if this latter is required to be disclosed in compliance with a legal requirement of a public authority or local regulatory body, provided however, that SPMSD is previously notified in writing of such disclosure and that such Confidential Information remains confidential for all other purposes.

7.4 The present secrecy obligation shall remain in force both during this Agreement and for a period of 15 (fifteen) years following the expiration or otherwise termination of this Agreement.

ARTICLE 8 – PROPERTY - PUBLICATIONS

8.1 Ownership and publication/communication by SPMSD

8.1.1 The Protocol and, without limitation, all information, Confidential Information, material, product, case report form and documents related to the Study, given by SPMSD, or by the CRO on behalf of SPMSD, to the Investigator, the Clinical Staff and/or the Institution in the frame of the present Agreement, including results/data of the Study (except the non-anonymised Personal Data), and all work arising from the Study, hereinafter together referred to as the "Study Results", are and remain SPMSD exclusive property. SPMSD is therefore free to make any communication and/or publication involving the Study Results, and to present the Study Results to the Regulatory Authority. SPMSD undertakes, within the meaning of Ministerial Circular n. 6 of 02/09/2002 and the Ministerial Decree of 12/05/2006 to publish the results generated on conclusion of the Study.

8.1.2 Without prejudice to the foregoing, the Parties agree that the existing inventions and technologies of each party are their separate property respectively, and are not affected by this Agreement and neither party shall have any claims to or rights in such existing inventions and technologies of the other party.

The Institution, by means of the Investigator, shall promptly disclose in writing to SPMSD any invention or discovery arising from the conduct of the Study. Except as otherwise stated herein, any and all inventions and discoveries arising from the Study and/or the Study Results, the use or misuse of any of the Products (including but not limited to their formulation and use alone or in combination with other drugs), the Protocol and/or any Confidential Information are the sole and exclusive property of SPMSD.

In accordance with this article 8.1.2, the Institution and the Investigator hereby assign (and shall procure that any

proprietà esclusiva di SPMSD.

Ai sensi del presente articolo 8.1.2, l'Azienda ed il Ricercatore con il presente Contratto cedono (e dovranno fare in modo che ogni membro dello Staff Clinico ceda) ogni diritto relativo a tali invenzioni e/o scoperte. L'Azienda ed il Ricercatore dovranno sottoscrivere (e dovranno fare in modo che ogni membro dello Staff Clinico sottoscriva), ogni documento e compiere ogni atto che SPMSD ragionevolmente richieda al fine di permettere a SPMSD o ad un soggetto da esso nominato di acquisire in modo effettivo ogni tale diritto.

8.1.3 Comunicazioni e/o pubblicazioni potranno anche essere effettuate da Società Filiali/Capogruppo di SPMSD e da qualsiasi altra società contrattualmente legata a SPMSD.

8.2 Pubblicazione/comunicazione da parte del Ricercatore e/o dell'Azienda

In conformità a quanto specificato nel Decreto Ministeriale del 12/05/2006, l'Azienda ed il Ricercatore avranno il diritto di pubblicare i risultati dello Studio ai sensi delle leggi vigenti in tema di riservatezza dei dati personali e di brevetti. Al fine di attenersi alle disposizioni summenzionate, se l'Azienda o il Ricercatore desiderano pubblicare informazioni ricavate dallo Studio, dovranno ottenere preventivamente il consenso scritto di SPMSD ai sensi delle procedure descritte di seguito.

Prima della pubblicazione, il Ricercatore e/o l'Azienda sottoporranno per approvazione a SPMSD qualunque bozza di pubblicazione e/o comunicazione, in qualsiasi forma (abstract, manoscritti, testi), di seguito denominati "la/e Bozza/e". SPMSD avrà a disposizione 60 (sessanta) giorni per esaminare la Bozza, formulare eventuali riserve e indicare modifiche alla totalità o a parte della Bozza qualora la Bozza contenga dati riservati, possa arrecare pregiudizio ai diritti di proprietà intellettuale/brevetto di SPMSD e/o non sia conforme ai Risultati dello Studio.

A seguito dell'opinione espressa da SPMSD, il Ricercatore e/o l'Azienda si impegnano a seguire ed applicare alla Bozza le modifiche richieste se la pubblicazione e/o comunicazione considerata dovesse implicare la divulgazione di informazioni ritenute riservate, arrecare pregiudizio ai diritti di proprietà intellettuale/brevetto di SPMSD e/o non sia conforme ai Risultati dello Studio (precisando che tali aggiustamenti non dovranno alterare la presentazione oggettiva dei Risultati dello Studio). Una volta apportate le modifiche, il Ricercatore e/o l'Azienda sottoporranno a SPMSD la nuova Bozza modificata, e SPMSD paleserà la propria opinione entro un termine massimo di 10 (dieci) giorni.

In aggiunta, se richiesto per assicurare un'adeguata protezione alle invenzioni o alle innovazioni risultanti dallo Studio, SPMSD potrà richiedere per iscritto che l'Azienda e/o il Ricercatore posponga la pubblicazione o la presentazione per un ulteriore periodo di sessanta (60) giorni.

member of the Clinical Staff assigns) any rights in relation to such inventions and/or discoveries. The Institution and the Investigator shall execute (and shall procure that any member of the Clinical Staff executes), all such documents and do all such acts as SPMSD may reasonably require in order to vest fully and effectively all such rights to SPMSD or its nominee.

8.1.3 Communication and/or publication may also be made by SPMSD Subsidiary/Parent Companies and by any company contractually linked with SPMSD.

8.2 Publication/communication by the Investigator and/or the Institution

In accordance with the Ministerial Decree of 12/05/2006 the Institution and Investigator shall have the right to publish the results of the Study in compliance with the law in force on confidentiality of sensible data and patent right. In order to comply with the mentioned dispositions, if the Institution and Investigator wish to publish information from the Study, they shall first obtain SPMSD written consent to do so, in accordance with the procedure described below.

Before publication, the Investigator and/or the Institution shall send to SPMSD for approval any of the publication and/or communication draft, in whatever forms (abstracts, manuscripts, texts), hereinafter "the Draft(s)". SPMSD shall have 60 (sixty) days to review the Draft, have reserves if any, and formulate its proposals of modifications to the Draft in whole or in part if the Draft contains confidential data, may prejudice to SPMSD patent/intellectual property rights and/or is not compliant with the Study Results.

Following SPMSD opinion, the Investigator and/or the Institution undertake, as the case may be, to follow and apply to the Draft any modification requests if the contemplated publication and/or communication would imply disclosure of information considered as confidential, would prejudice to SPMSD patent/intellectual property rights and/or would not be compliant with the Study Results (it being specified that said adjustments shall not hinder the objective presentation of the Study Results). Once the modifications made, the Investigator and/or the Institution shall submit to SPMSD the new Draft such as modified, and SPMSD shall notify its opinion within a maximum of 10 (ten) days.

Furthermore, if required to ensure the proper protection of inventions or developments resulting from the Study, SPMSD may request in writing that the Institution and/or the Investigator postpone any publication or any presentation for an additional period of sixty (60) days.

If the Study is part of multi-centred clinical trial, any publication or presentation based on the results obtained at the Institution facilities shall not be made before the first multi-center publication. If a publication concerns the analyses of sub-sets of data from a multi-centred clinical trial the publication or presentation shall make reference to





Se lo Studio è parte di una sperimentazione clinica multicentrica, nessuna pubblicazione o presentazione basata sui risultati ottenuti nella sede dell'Azienda potrà essere fatta prima della prima pubblicazione multicentrica. Se la pubblicazione riguarda le analisi di sottogruppi di dati di una sperimentazione clinica multicentrica, la pubblicazione o presentazione dovrà far riferimento alle pubblicazioni multicentriche pertinenti.

Previo consenso scritto di SPMSD, SPMSD sarà citato come Sponsor dello Studio in ogni pubblicazione o comunicazione dello Studio effettuata dal Ricercatore e/o dall'Azienda.

ARTICOLO 9 – RESPONSABILITA' - ASSICURAZIONE

In qualità di Sponsor dello Studio, SPMSD si assume la responsabilità per ogni e qualsiasi lesione o danno a persone, cioè ai Soggetti, o cose, risultante dall'uso dei Prodotti somministrati nel quadro dello Studio, in conformità al Protocollo e ai Testi.

Pertanto, SPMSD ha sottoscritto e dovrà mantenere attiva una polizza assicurativa per tutta la durata dello Studio (e dopo la conclusione dello Studio a copertura di qualsiasi rivendicazione relativa allo Studio). La polizza copre i danni fino al massimale di € 10.000.000,00 per sperimentazione e € 1.000.000,00 per persona a copertura della responsabilità civile del Ricercatore e di SPMSD senza esclusione dei danni causati non intenzionalmente e dovuti ad un incidente e/o causati da negligenza, imprudenza o imperizia come definiti dal Decreto Ministeriale del 14 luglio 2009 in relazione ai limiti assicurativi minimi richiesti dalla legge applicabile. Tale limitazione non inficia comunque il diritto del soggetto danneggiato ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno ai sensi dell'art. 1 co. 6 del Decreto del 14 luglio 2009.

Resta altresì espressamente inteso tra le Parti che il Contratto non esclude né limita in alcun modo la responsabilità del Ricercatore e/o dell'Azienda e/o dello Staff Clinico o di qualsiasi individuo che possa intervenire nello Studio nei confronti di SPMSD per qualsiasi danno del quale i predetti Soggetti si rendessero eventualmente responsabili.

ARTICOLO 10 – ENTRATA IN VIGORE - DURATA

10.1 Il presente Contratto entrerà in vigore a partire dall'ultima data di firma ("Data di Decorrenza") e sarà valido fino alla conclusione dello Studio come definita dal Protocollo, cioè fino alla fine della raccolta dei dati che include la disponibilità dei risultati di sierologia, stimata per la fine del secondo trimestre del 2015.

Potrà essere esteso o rinnovato dietro accordo scritto ed esplicito tra le Parti.

10.2 Fatto salvo quanto specificato alla sezione 10.1

the relevant multi-center publications. Subject to SPMSD prior written acknowledgment as Sponsor of the Study in any Study publication and/or communication realized by the Investigator and/or the Institution.

ARTICLE 9 – RESPONSIBILITY - INSURANCE

As Sponsor of the Study, SPMSD assumes responsibility for any and all injury or damage to persons, namely the Subjects, or property, resulting from the use of the Products administered in the frame of the Study according to the Protocol and the Texts.

Therefore SPMSD has subscribed and shall maintain an insurance policy in full force and effect through the performance of the Study (and after the conclusion of the Study as coverage of any claims related to the Study). The policy covers damages until the limit of €10,000,000.00 per protocol and €1,000,000.00 per person to cover the civil liability of the Investigator and of SPMSD without exclusion of damages caused unintentionally and due to an accidental fact and/or caused by negligence, imprudence or malpractice as defined by the Ministerial Decree dated 14 July 2009, respecting the minimum insurance limits required by applicable law. It being specified that this restriction shall not in any event impair the right of the damaged party to seek reimbursement of damages from the person liable therefor pursuant to Art. 1 co. 6 Decree 14th July 2009.

It is expressly agreed between the Parties that the Agreement does not exclude nor limit in any way the liability of the Investigator and/or the Institution and/or of the Clinical Staff or any individual who may intervene in the Study towards SPMSD for any possible damage caused to said Subjects.

ARTICLE 10 – ENTRY INTO FORCE - TERM

10.1 The present Agreement shall become effective as from the last date of its signature (the "Effective Date") and shall remain into force until the end of the Study as defined in the Protocol, i.e. until the end of data collection, including availability of serology results, estimated for the end of Q2 2015.

It may be extended or renewed on written and express agreement between the Parties.

10.2 Notwithstanding section 10.1 above, this Agreement may be terminated at any time, by written notice with acknowledgement of receipt, in the following cases and conditions:

(a) by any party with immediate effect, if the legal and regulatory authorisations required for the implementation of the Study are withdrawn, or by SPMSD if SPMSD cannot obtain such authorisations; or

Dot. G. Sest ^{Initials} 13

SL

sopra riportata, il presente Contratto potrà essere risolto in qualsiasi momento con avviso scritto con ricevuta di ritorno nei seguenti casi e condizioni:

(a) da ciascuna delle Parti con effetto immediato, qualora le autorizzazioni previste dalla legge e dai regolamenti per l'esecuzione dello Studio vengano ritirate, o da SPMSD qualora SPMSD non riesca ad ottenere tali autorizzazioni; o

(b) da ciascuna delle Parti con effetto immediato, qualora i Soggetti evidenzino effetti avversi nel corso dello Studio, o in caso di variazioni del rapporto rischio/beneficio per i Soggetti, o in caso di variazione del contesto legale o regolatorio, che comprometta l'esecuzione dello Studio o ne causi un sensibile aggravio dei costi; o

(c) da ciascuna delle Parti qualora la controparte commetta inosservanza, inadempienza o altra violazione sostanziale, totale o parziale, sotto qualunque aspetto, degli obblighi sanciti dal presente Contratto, purché tale inadempienza continui per un periodo di 2 (due) settimane dopo che la Parte inadempiente abbia ricevuto l'avviso dell'altra Parte in cui si cita la mancata correzione di tale inadempienza; o

(d) da SPMSD con effetto immediato, se il Ricercatore non riesce ad eseguire lo Studio in conformità con il presente Contratto, il Protocollo, i procedimenti/avvisi di SPMSD e/o i Testi, oppure non è in grado di condurre lo Studio in conformità con l'articolo 4.13. sopra riportato; o

(e) da SPMSD con effetto immediato, qualora il Ricercatore e/o l'Azienda collaborino in un progetto incompatibile con il presente Contratto come specificato agli articoli 4.2 e 4.12 di cui sopra; o

(f) da SPMSD con effetto immediato in virtù dell'articolo 14.2 che segue; o

(g) da SPMSD, entro 30 (trenta) giorni di calendario dal ricevimento da parte del Ricercatore e dell'Azienda di avviso scritto con ricevuta di ritorno, per qualsiasi ragione diversa da quelle specificate da (a) a (f); o

(h) da ognuna delle Parti con effetto immediato in virtù dell'articolo 15 paragrafo 2 sotto riportato (Forza maggiore).

ARTICOLO 11 – SITUAZIONE ALLA CONCLUSIONE DEL CONTRATTO

11.1 Alla conclusione del presente Contratto per qualsiasi causa, e secondo le Procedure Operative Standard (SOP) di SPMSD, le Parti convengono quanto segue:

- il Ricercatore e l'Azienda restituiranno a SPMSD, entro 60 (sessanta) giorni dalla data della conclusione del Contratto tutti i documenti, le Informazioni Riservate, i prodotti e i materiali forniti da SPMSD per lo Studio che non siano stati utilizzati nell'esecuzione dello Studio,

(b) by any party with immediate effect, in the case of Subjects developing adverse events during the Study, or in the case of modifications of the benefit/risk ratio for the Subjects, or in case of modification of the legal or regulatory context compromising the conduct of the Study or challenging substantially the cost of the Study; or

(c) by any party if the other party fails to observe, perform, or otherwise breaches any of its obligations under this Agreement in any material respect in whole or in part, provided such failure continues for a period of 2 (two) weeks after receipt by the defaulting party of written notice thereof from the other party specifying such failure to cure the same; or

(d) by SPMSD with immediate effect, if the Investigator does not succeed in performing the Study in compliance with the present Agreement, the Protocol, SPMSD process/advises, and/or the Texts, or cannot perform the Study as per article 4.13 above; or

(e) by SPMSD with immediate effect, if the Investigator and/or the Institution would cooperate on a project incompatible with the present Agreement as provided in article 4.2 and 4.12 above; or

(f) by SPMSD with immediate effect by virtue of article 14.2 below; or

(g) by SPMSD, within 30 (thirty) calendar days following receipt by the Investigator and the Institution of a written notice with acknowledgement of receipt, for any reason other than those specified from (a) to (f); or

(h) by any party with immediate effect, by virtue of article 15 paragraph 2 below (Force majeure).

ARTICLE 11 - SITUATION UPON THE END OF THE AGREEMENT

11.1 Upon the end of this Agreement for whatever cause, and according to SPMSD SOPs, the Parties agree on the following :

- the Investigator and the Institution shall return to SPMSD, within 60 (sixty) days from the date of the Agreement termination, all documents, Confidential Information, products and materials provided by SPMSD for the Study and which have not been used in performing the Study, as well as any copy,
- the CRO shall make the close-out of the investigation site,
- the Institution by means of the Investigator shall transmit to SPMSD all Study Results as well as all Personal Data in anonymised form recovered during the Study. It is agreed between the Parties that all the work performed until the

Dot. G. Steri^{Initials} 14

14
SL

nonché ogni copia degli stessi,
- la CRO effettuerà la chiusura del centro della sperimentazione,

- l'Azienda, per mezzo del Ricercatore, trasmetterà a SPMSD o alla CRO tutti i Risultati dello Studio nonché tutti i Dati Personali in forma anonima ricavati dallo Studio. Si conviene tra le Parti che tutto il lavoro svolto fino alla data effettiva di risoluzione del presente Contratto sarà trasferito a SPMSD e usato da SPMSD secondo quanto disposto dall'articolo 8.1 di cui sopra.

11.2 Le Parti si incontreranno per definire gli importi dovuti all'Azienda in ottemperanza all'articolo 6 che precede.

Nel caso di risoluzione di questo Contratto per ipotesi diversa dall'inadempimento grave dell'Azienda o del Ricercatore, i compensi totali dovuti da SPMSD in virtù del presente Contratto dovranno essere equamente rateizzati in funzione del lavoro effettivamente svolto ai sensi del Protocollo e dei Testi alla data della risoluzione.

E' concordato che l'Azienda non potrà ricevere alcun compenso nel caso di risoluzione del Contratto dovuta ad un inadempimento da parte del Ricercatore e/o dell'Azienda. Parimenti, l'Azienda non potrà ricevere alcun compenso per i pazienti che non verranno monitorati perché non conformi con il Protocollo o i Testi.

11.3 Ai sensi delle leggi e dei regolamenti applicabili, al termine dello Studio, il Soggetto sarà informato dei risultati globali dello Studio. A questo scopo, SPMSD fornirà al Ricercatore tutte le informazioni relative ai risultati globali dello Studio onde permettere al Ricercatore di trasmetterle ai Soggetti dello Studio.

11.4 Le disposizioni degli Articoli 4.11, 5, 7, 8 e 9, rimarranno in vigore a tutti gli effetti nonostante la scadenza o risoluzione del presente Contratto.

ARTICOLO 12 – TUTELA DEI DATI PERSONALI

12.1 In conformità al Protocollo, l'Azienda e il Ricercatore sono consapevoli che alcune informazioni identificative personali relative al Ricercatore, allo Staff Clinico e al personale operante presso il centro dello Studio sono trattate nei database di SPMSD/della CRO per gli scopi inerenti alla gestione dello Studio e allo scopo di renderle disponibili alle autorità nazionali, estere e/o internazionali, agli enti specializzati nella supervisione, nella verifica e nel controllo delle sperimentazioni cliniche e/o nella registrazione dei prodotti sperimentali e per i seguenti fini:

- a) adempimento di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione delle obbligazioni e del rapporto contrattuali;
- c) attività di indagine e ricerca;
- d) scopi connessi a obblighi previsti da regolamenti o standard comunitari e dagli ordini dati dalle autorità autorizzate per legge;
- e) gestione delle dispute;
- f) fini statistici;
- g) servizi di controllo interno.

effective date of termination of this Agreement shall be transferred to SPMSD and shall be used by SPMSD according to article 8.1 above.

11.2 The Parties shall meet to settle the amounts owed to the Institution at the end of the Agreement, pursuant to article 6 above.

In the event of termination of this Agreement, other than as a result of a material breach by the Institution or the Investigator, the total sums payable by SPMSD pursuant to this Agreement shall be equitably prorated for actual work performed according to the Protocol and the Texts to the date of termination.

It is understood that the Institution shall not receive any compensation in the event of termination of this Agreement caused by breach of contract by the Investigator and/or by the Institution itself. Likewise, the Institution shall not receive any compensation for patients which may not be screened because of noncompliance with the Protocol or the Texts.

11.3 In accordance with the applicable laws and regulations, at the end of the Study, the Subjects shall be informed of the Study global results. To this end, SPMSD shall furnish to the Investigator all information relative to the Study global results in order to allow the Investigator to transmit them to the Subjects of the Study.

11.4 Provisions of Articles 4.11, 5, 7, 8 and 9 shall remain in full force and effect despite the expiration or termination of this Agreement.

ARTICLE 12 – PERSONAL DATA PROTECTION

12.1 In accordance with the Protocol, the Institution and the Investigator recognize that certain personal identifying information with respect to the Investigator, the Clinical Staff and Study site personnel are processed for the purposes of Study management in SPMSD/CRO's databases and for making them available to national, foreign and/or international authorities, organizations specialized in the supervision, audit and control of clinical trials and/or registration of investigational product and for the following purposes:

- a) fulfilment of specific accounting and tax obligations;
- b) management and execution of the contractual relationship and obligations;
- c) research and investigation activities;
- d) purposes connected with the obligations laid down by the Community regulations or standards and by the orders given by the authorities authorized to do so by law;
- e) management of disputes;
- f) statistical purposes;
- g) internal control services.

The collected personal data may be subject also to transfer outside the European Union in order to be made available to companies from SPMSD's group.

12.2 According to the French Act n° 78-17 of 6 January 1978 on Data Processing, Data Files and Individual Liberties (as amended by the Act of 6 August

Dott. G. Steri

Initials 15

15

SL

I dati personali raccolti possono essere trasferiti anche al di fuori dell'Unione europea per essere resi accessibili a società del gruppo SPMSD.

12.2 Ai sensi della Legge francese N. 78-17 del 6 gennaio 1978 sul Trattamento dei Dati, Archivi di Dati e Libertà Individuali (modificata dalla Legge del 6 agosto 2004 sulla Tutela della Persona relativa al Trattamento dei Dati Personali e dalla Legge del 12 maggio 2009 sulla semplificazione e i chiarimenti della legge e le procedure di alleggerimento) e in conformità al Decreto Legislativo italiano n. 196 del 30/06/2003 e alle Linee Guida dell'Autorità (Garante) per la protezione dei dati personali in relazione al trattamento di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24/07/2008, il Ricercatore (e tutto lo Staff Clinico e il personale operante presso il centro dello Studio) ha il diritto di accedere a e correggere i propri dati personali inviando una richiesta scritta a Sanofi Pasteur MSD SNC - Clinical Database Administrator – Clinical Department Europe - 8, rue Jonas Salk 69367 Lyon Cedex 07 FRANCIA.

12.3 Con il termine "trattamento" si intenderà, conformemente alle norme e ai regolamenti applicabili, qualsiasi operazione o serie di operazioni compiuta sui dati personali dei Soggetti (i "Dati Personali"), con o senza l'ausilio di mezzi automatizzati, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, l'archiviazione, l'adattamento o l'alterazione, il recupero, la consultazione, l'utilizzo, la divulgazione per mezzo di trasmissione, diffusione o accesso concesso con altri mezzi, l'allineamento o la combinazione, il blocco, la cancellazione o la distruzione.

L'Azienda, per mezzo del Ricercatore, si impegna a intraprendere tutte le misure necessarie per la tutela dei Dati Personali (in formato elettronico o cartaceo), nel rispetto della legislazione locale applicabile e della Direttiva Europea 95/46/CE, quale è definita nei Testi. In particolare, il Ricercatore dovrà mettere in atto misure tecniche e organizzative appropriate per tutelare la riservatezza dei Dati Personali e impedire la perdita o distruzione accidentale o danneggiamento di tali Dati Personali e/o l'accesso a essi di terzi non autorizzati. Inoltre l'Azienda ed il Ricercatore non trasferiranno né divulgheranno in alcun modo i Dati Personali ad alcuno che non sia autorizzato per iscritto da SPMSD.

SPMSD avrà accesso ai Dati Personali resi anonimi.

Fatto salvo il rispetto dei Testi, il Ricercatore si impegna inoltre a garantire l'accesso ai Dati Personali in forma non anonima ai CRA, ai revisori designati da SPMSD e alle Autorità Regolatorie.

12.4 Le Parti concordano di condurre lo Studio e registrare i dati durante e dopo i termini di questo Contratto nel rispetto di tutti i requisiti legali e regolatori, oltre a quelli generalmente accettati come la Dichiarazione di Helsinki e le linee guida ICH-GCP.

2004 relating to the Protection of Individuals with regards to the Processing of Personal Data and by the Act of 12 May 2009 relating to the simplification and clarification of law and lightening of procedures) and according to the Italian Legislative Decree n. 196 of 30/06/2003 and Guidelines for the processing of personal data in the framework of clinical trials on medicinal drugs, issued by the Authority (Garante) for the protection of personal data on 24/07/2008, the Investigator (and all the Clinical Staff and Study site personnel) has the right to access to and correct his personal data by sending a written request to Sanofi Pasteur MSD SNC - Clinical Database Administrator – Clinical Department Europe - 8, rue Jonas Salk 69367 Lyon Cedex 07 FRANCE

12.3 The term "processing" shall mean hereafter, in accordance with applicable rules and regulations, any operation or set of operations which is performed upon the personal data of the Subjects (the "Personal Data"), whether or not by automatic means, such as collection, recording, organization, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, blocking, erasure or destruction.

The Institution, by means of the Investigator, undertakes to take all measures necessary to the protection of the Personal Data (electronic or paper), in compliance with applicable local laws and to the European Directive 95/46/EC, as defined in the Texts. In particular, the Investigator shall implement appropriate technical and organisational measures to protect the confidentiality of the Personal Data, and to prevent accidental loss or destruction of or damage to those Personal Data and/or the access to the Personal Data by unauthorized third parties. Furthermore the Institution and the Investigator shall not transfer nor disclose the Personal Data by any manner whatsoever to anyone who is not authorized in writing by SPMSD.

SPMSD shall have access to the anonymised Personal Data.

Without prejudice to the respect of the Texts, the Investigator undertakes further that the CRAs, the auditors duly appointed by SPMSD and the Regulatory Authority inspectors will have access to the non-anonymised Personal Data.

12.4 The Parties agree to conduct the Study and to keep records of the data during and after the period of this Agreement according to all legal and regulatory requirements, as well as generally accepted requirements such as the Declaration of Helsinki and the guidelines of the ICH-GCP.

The Parties agree that the collection, elaboration and disclosure of Personal Data, such as the medical information on the health of the Subjects, and the personal data of the Investigator and the Clinical Staff (e.g. name, address and telephone number of the hospital and CV) shall be carried out according to the current laws in force





Le Parti concordano che la raccolta, il trattamento e la comunicazione di Dati Personali, quali le informazioni mediche sulla salute dei Soggetti, e i dati personali del Ricercatore e dello Staff Clinico (es. nome, indirizzo e numero di telefono dell'ospedale, e curriculum vitae), saranno effettuate nel rispetto della vigente legge sulla protezione dei dati personali: D.Lgs. 196/03 e Linee Guida pubblicate il 24/07/2008 dall'Autorità (Garante) per la protezione dei dati personali in relazione al trattamento di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali.

12.5 In merito ai Dati Personali, SPMSD e l'Azienda sono, ciascuno nel proprio ambito, titolari autonomi di trattamento. La trasmissione a SPMSD dei Dati Personali dei Soggetti e dei dati dello Studio da parte dell'Azienda rappresenta una vera e propria "comunicazione" di dati e un conseguente trattamento di dati da parte di terzi, che devono essere indicati nel foglio informativo e modulo di consenso informato, anche per ciò che riguarda l'esercizio del diritto di accesso e degli altri diritti previsti dagli artt. 7 e 8 del D.Lgs. 196/03 (artt.13, 23 e 26).

- A tal fine, lo Sponsor/la CRO si assume l'obbligo di:
- trattare i Dati Personali nel rispetto delle finalità autorizzate/dichiarate;
 - adempiere agli obblighi previsti dal Codice per la protezione dei dati personali;
 - rispettare le istruzioni specifiche ricevute dalle Autorità competenti per il trattamento dei dati personali;
 - informare il Ricercatore sulle misure di sicurezza approvate e sulle successive modifiche;
 - informare immediatamente l'Azienda Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari in caso di situazioni anomale o di emergenze.

L'Azienda garantisce che il personale coinvolto nello Studio e, in particolare nei colloqui preliminari volti all'acquisizione del consenso informato dai Soggetti, sia formato adeguatamente anche sugli aspetti rilevanti della normativa in materia di protezione dei Dati Personali, in modo da essere in grado di spiegare accuratamente e con completezza ai Soggetti gli elementi essenziali riguardanti il trattamento dei dati, come previsto dal provvedimento del Garante per la protezione dei dati del 24 luglio 2008.

- 12.6 Il Ricercatore acconsente ad arruolare i Soggetti in conformità a quanto disposto dal Protocollo. Il Ricercatore si impegna ad acquisire il consenso informato preliminare, scritto ed esplicito del/dei genitore/i / rappresentante legale dei Soggetti e/o il consenso dei Soggetti che parteciperanno allo Studio, dopo averli informati per iscritto, nel rispetto delle norme stabilite dalle leggi e dai regolamenti applicabili:
- Dell'obiettivo dello Studio, della sua metodologia e della sua durata;
 - Dei prevedibili benefici, limiti e rischi dello Studio;

on personal data protection regulations of 30/06/2003 and Guidelines for the protection of Personal Data in the framework of clinical trials issued by the Authority (Garante) for the protection of Personal Data on 24/07/2008.

12.5 As far as Personal Data are concerned, SPMSD and the Institution are each in their specific area of competence autonomous data controllers. The transmission of Subject's Personal Data and of Study data done by the Institution to SPMSD represents a real "communication" of data and a consequent processing of data by third parties, which must be listed in the information sheet and in the informed consent form, also for what pertains the access right and the other rights pursuant to art. 7 and 8 of D.Lgs 196/03 (Art. 13, 23 and 26).

- In this context, the Sponsor/CRO undertakes to comply with the following obligations:
- To treat the Personal Data in compliance with its authorized/declared purposes;
 - To comply with the requirements of the Code for the protection of personal data;
 - To respect the specific instructions received from the competent Authority for the treatment of personal data;
 - To inform the Investigator on the approved safety measures and on the subsequent changes
 - To inform immediately the Azienda Sanitaria Locale n. 8 of Cagliari in case of abnormal situations or emergency.

The Institution warrants that the personnel involved in the Study and in particular in the preliminary meetings aimed at obtaining the informed consent form from the Subjects, is adequately trained also on the relevant implications of the personal data protection regulations, in order to be able to explain accurately and entirely to the Subjects the critical elements relevant to data processing as provided by the general deliberation issued by Garante per la protezione dei dati dated 24 July 2008.

- 12.6 The Investigator agrees to include the Subjects in compliance with the provisions of the Protocol. The Investigator undertakes to collect the preliminary, written and express informed consent of the parent(s)/legal representative of the Subjects and/or assent from the Subjects who will take part in the Study, after having informed them in writing, in accordance with the applicable legal and regulatory rules:
- of the objective of the Study, its methodology and its duration;
 - of the foreseeable benefices, constraints and risks of the Study;
 - of the Ethics Committee approval;
 - of their right to refuse to participate in the Study and to withdraw from the Study at any time without any resulting detriment;
 - of the processing of their Personal Data, i.e. (i) nature of the transmitted information, (ii) purpose of the processing,

| | |
|---|---|
| <p>- Dell'approvazione del Comitato Etico;</p> <p>- Del loro diritto di rifiutare di partecipare allo Studio e di ritirarsi da esso in qualsiasi momento senza che ciò comporti alcun pregiudizio;</p> <p>- Del trattamento dei loro Dati Personali, cioè (i) della natura delle informazioni trasmesse, (ii) dello scopo del trattamento, (iii) dell'identità del titolare del trattamento dei dati e dei destinatari dei dati, (iv) dell'esistenza del diritto di accesso e del diritto di rettifica o di blocco, a seconda dei casi, (v) del trasferimento dei dati personali al di fuori dell'Unione europea presso Merck & Co Inc. e Sanofi Pasteur, che sono aziende farmaceutiche e Società Capogruppo di SPMSD al 50% ciascuna.</p> <p>Il Ricercatore assicura il rispetto delle norme e dei regolamenti vigenti in materia di acquisizione del consenso informato, utilizzando la modulistica preventivamente approvata dal Comitato Etico, a salvaguardia del diritto all'integrità fisica e mentale dei Soggetti dello Studio.</p> <p>A salvaguardia del diritto alla riservatezza e protezione dei dati personali, il Ricercatore assicura il rispetto delle norme contenute nel D.Lgs. 196/03 ed in particolare cura l'informazione ai Soggetti coinvolti nella sperimentazione ai sensi dell'art. 13 del medesimo Decreto Legislativo, compresa l'indicazione dei soggetti cui i dati saranno comunicati, e l'acquisizione del consenso al trattamento dei Dati Personali e sensibili necessario ai sensi del D.Lgs. 196/03 stesso.</p> <p>Il Ricercatore assicura che saranno inseriti nello Studio solo i Soggetti che abbiano ricevuto anche l'informativa relativa ai trattamenti effettuati da SPMSD quale titolare autonomo e che abbiano rilasciato il consenso informato a tali trattamenti, incluso il trasferimento all'estero e ad altri titolari di trattamento, come indicati nell'informativa stessa. Come previsto dalle linee guida ICH-GCP, l'Azienda si impegna per conto di SPMSD alla conservazione del modulo di consenso informato sottoscritto dai Soggetti.</p> <p>12.7 SPMSD potrà trasmettere tali dati ad altre Società Capogruppo/Filiati del gruppo e a terzi operanti per suo conto. I Dati Personali potranno essere trasmessi all'estero, anche a Paesi esterni all'Unione europea, come gli Stati Uniti, che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. Ciononostante SPMSD adotterà tutte le misure necessarie alla tutela della privacy, per proteggere i Dati Personali.</p> <p>ARTICOLO 13 – RAPPRESENTANZA – OBBLIGHI FISCALI E SOCIALI</p> <p>13.1 Il Ricercatore e l'Azienda dichiarano di avere rispettivamente il diritto di eseguire lo Studio e di stipulare il presente Contratto, nei confronti di ogni altra persona o entità con le quali possano avere rapporti contrattuali e/o nei confronti di ogni altra autorità amministrativa, e di essere vincolati dalle disposizioni dello stesso.</p> <p>13.2 L'Azienda deve gestire ed adempiere a tutte le dichiarazioni di natura fiscale e sociale, e si assume tutte le responsabilità concernenti gli obblighi di imposta e gli altri obblighi inerenti i fondi ricevuti ai sensi del Contratto.</p> | <p>(iii) identity of the data controller and of the recipients of the data, (iv) the existence of the right of access to and the right to rectify or block, and as the case may be, (v) the transfer of the Personal Data out of the European Union at Merck & Co Inc. and Sanofi Pasteur which are pharmaceutical companies and SPMSD Parent Companies at 50% each.</p> <p>The Investigator warrants to comply with the laws and regulations relevant to obtaining the informed consent by means of the forms approved by the Ethics Committee, to safeguard the Subjects' right to physical and mental integrity.</p> <p>To safeguard the right to privacy and protection of Personal Data, the Investigator warrants to comply with the provisions laid down into the D.Lgs 196/03 and agrees to particularly take care of informing the Subjects involved in the Study according to Art. 13 of the same legislative decree, including the indication of the individuals whom data will be disclosed to and of obtaining the consent to the processing of personal and sensitive data which is required by D.Lgs 196/03.</p> <p>The Investigator warrants that only the Subjects, which have been duly informed also on the processing of data managed by SPMSD as separate data controller and have expressed their informed consent to the processing including the transfer abroad or to other data controller as defined in the information sheet, may be enrolled in the Study. As provided by the guidelines ICH-GCP, the Institution undertakes, on behalf of SPMSD, to retain the informed consent form undersigned by the Subjects.</p> <p>12.7 SPMSD may forward such data to other Parent/Subsidiary Companies and to third parties operating on its behalf. Personal Data may be sent abroad, even to countries outside the European Union, such as the USA, not offering the same level of protection of privacy as that guaranteed in Europe. Nevertheless, SPMSD shall take all necessary measures for the protection of privacy to protect Personal Data.</p> <p>ARTICLE 13 – REPRESENTATION – TAX AND SOCIAL OBLIGATIONS</p> <p>13.1 The Investigator and Institution represent that they have respectively the right to perform the Study and to enter into this Agreement, namely vis-à-vis any other person or entity with which they may have contractual relationships and/or vis-à-vis any other administrative authority, and to be bound by its provisions.</p> <p>13.2 The Institution shall deal with and fulfil all social and fiscal declarations, and shall assume all responsibility concerning tax and other obligations pertaining to the funds received under the Agreement.</p> <p>13.3 In accordance with local laws against dissimulated work, the Institution guarantees SPMSD that the employees participating in the performance of the Agreement herein contained are lawfully employed, in accordance with any local labour laws and regulations.</p> |
|---|---|

13.3 Nel rispetto della legislazione locale contro il lavoro sommerso, l'Azienda garantisce a SPMSD che i dipendenti che partecipano all'esecuzione del Contratto qui accluso sono regolarmente assunti e/o operano nel rispetto delle leggi e dei regolamenti locali sull'occupazione.

A questo scopo, l'Azienda garantisce e dichiara che tutto il personale coinvolto nella conduzione dello Studio (incluso il Ricercatore) è assunto con regolare contratto di lavoro presso l'Azienda.

13.4 Le Parti riconoscono espressamente che il presente Contratto è sottoscritto esclusivamente da SPMSD e dall'Azienda e che SPMSD non è coinvolta in nessun modo nella relazione esistente tra l'Azienda e il Ricercatore, lo Staff Clinico e tutto il personale medico e non medico coinvolto nello Studio; l'Azienda si impegna quindi espressamente a sollevare e tenere indenne SPMSD da ogni danno, rivendicazione, perdita o costo derivante da o connesso con l'esecuzione dello Studio da parte del Ricercatore, dello Staff Clinico e di tutto il personale medico e non medico coinvolto nello Studio e/o l'inadempimento da parte dell'Azienda delle proprie obbligazioni legali nei confronti dei dipendenti.

13.5 Il Ricercatore dovrà ottemperare a tutte le norme e i requisiti imposti da leggi o regolamenti a cui è soggetto nel quadro del presente Contratto.

13.6 In accordo con le leggi locali, il Ricercatore e l'Azienda potrebbero essere chiamati a rivelare a SPMSD informazioni finanziarie correlate a interessi di carattere finanziario diretti o indiretti o di accordi con SPMSD e con sue Filiali e/o Società Capogruppo. Se richiesto dalle leggi locali, SPMSD può rivelare pubblicamente l'esistenza del presente Contratto e le somme pagate all'Azienda ai sensi del presente Contratto.

ARTICOLO 14 - CLAUSOLA DI ETICA AZIENDALE

14.1 Al fine di adempiere alle obbligazioni previste dal presente Contratto, le Parti riconoscono che la politica aziendale di SPMSD e delle sue Società Capogruppo/Filiali richiede che l'attività di SPMSD venga svolta nel rispetto del tenore letterale e delle finalità sottese alla legislazione applicabile. Sottoscrivendo il Contratto, le Parti concordano di condurre le attività qui contemplate conformemente a tutta la legislazione applicabile, alla buona etica aziendale e alle pratiche aziendali etiche di SPMSD come definite nel presente articolo. Specificatamente, le Parti garantiscono che, in relazione al Contratto ed alle relative attività di SPMSD, loro, i loro amministratori, impiegati, funzionari e chiunque opera per loro conto non offrirà, prometterà o farà alcun pagamento, diretto o indiretto, in denaro o sotto forma di altri beni o vantaggi (di seguito collettivamente, il "Pagamento"), ad alcun pubblico ufficiale, candidato o persona che agisce per conto di o sia associato direttamente con alcun governo, partito politico o organizzazione internazionale, incluso lo staff, i partner aziendali, i collaboratori prossimi e la famiglia (di seguito, collettivamente, i "Pubblici ufficiali") quando tale

To this end, the Institution warrants and represents that all personnel involved in the conduct of the Study is under regular employment contract with the Institution.

13.4 The Parties expressly acknowledge that this Agreement is executed exclusively by and between SPMSD and the Institution, in the presence of the Investigator, and that SPMSD is not involved in any way in the relationship existing between the Institution and the Investigator, the Clinical Staff and all the medical and non-medical personnel involved in the Study; the Institution therefore expressly undertakes to defend and hold SPMSD harmless against any damages, claims, losses, actions or costs whatsoever arising out of or connected with the performance of the Study by the Investigator, the Clinical Staff and all the medical and non-medical personnel involved in the Study and/or the Institution's breach to carry out its legal obligations relating to labour obligations.

13.5 The Investigator shall comply with any and all applicable legal or regulation requirements he is subject to in the frame of this Agreement.

13.6 In compliance with the local laws, the Investigator and the Institution may have to disclose to SPMSD financial information relating to any direct or indirect financial interests or arrangements with SPMSD and/or its Subsidiary Companies and/or its Parent Companies. If required by applicable regulations, SPMSD may disclose publicly the existence of this Agreement and the amounts paid to the Institution pursuant to said Agreement.

ARTICLE 14 - ETHICAL BUSINESS CLAUSE

14.1 In performing its obligations hereunder, the Parties acknowledge that the corporate policy of SPMSD and its Parent/Subsidiary Companies requires that SPMSD's business be conducted within the letter and spirit of applicable regulations. By signing this Agreement, the Parties agree to conduct the business contemplated herein in a manner which is consistent with all applicable regulations, good business ethics and the ethical business practices of SPMSD as defined in this article. Specifically, the Parties warrant that in connection with this Agreement and SPMSD business relating thereto, they, their directors, their employees, their officers, and anyone acting on their behalf shall not offer, make or promise any payment, either directly or indirectly, of money or other assets or advantages of any kind (hereinafter collectively referred to as "Payment"), to any government, political party or international organization official, candidate or persons acting on behalf of any of the foregoing or directly associated with them including their staff, business partners, close associates and family (hereinafter collectively referred to as "Officials") where such Payment

Pagamento costituisca una violazione della legge applicabile. In aggiunta, a prescindere dalla legalità, le Parti non potranno fare alcun Pagamento, diretto o indiretto, a Pubblici Ufficiali se tale Pagamento viene fatto al fine di influenzare decisioni o azioni rispetto all'oggetto del presente Contratto o l'attività commerciale di SPMSD o delle sue Società Capogruppo/Filiali.

L'Azienda dichiara e garantisce che agirà in conformità con la normativa applicabile in materia di rapporti con i professionisti sanitari e che terrà tutte le proprie scritture contabili in conformità con la normativa contabile vigente.

14.2 SPMSD avrà il diritto di risolvere il presente Contratto immediatamente a seguito di qualsiasi violazione di questo articolo di Etica Commerciale od ogni violazione della dichiarazione o della garanzia qui contenuta ai sensi dell'articolo 10.2 f) che precede, fermo restando ogni diritto e rimedio secondo legge o equità.

ARTICOLO 15 – FORZA MAGGIORE

Nessuna delle Parti sarà responsabile dei ritardi di esecuzione o di inadempienza del presente Contratto se tale ritardo o inadempienza è dovuto a un evento di forza maggiore come è definito dalla legislazione applicabile, come, senza limitazioni, calamità naturali, incendi, esplosioni, tumulti o scioperi, a condizione che la Parte non in grado di adempiere al contratto abbia prontamente informato l'altra Parte del verificarsi dell'evento di forza maggiore e riprenda l'esecuzione il prima possibile dopo la conclusione dell'evento di forza maggiore che ha causato il ritardo o l'inadempienza.

Se la forza maggiore supera i 30 (trenta) giorni consecutivi, in conformità all'articolo 10.2 h) sopra riportato, ogni Parte ha la facoltà di risolvere il Contratto immediatamente dietro avviso scritto con ricevuta di ritorno inviato alla controparte.

ARTICOLO 16 – VARIE

16.1 Le Parti concordano che le Premesse, il Protocollo, incluso ogni successivo emendamento al Protocollo, allegato o meno al presente Contratto ma firmato da tutte le Parti, e gli Allegati formano parte integrante ed essenziale del presente Contratto.

16.2 Il presente Contratto cancella e sostituisce ogni precedente accordo scritto o verbale avente scopo identico a quello del presente Contratto e costituisce, alla data della sua firma, il pieno e completo accordo tra le Parti.

16.3 Le Parti convengono espressamente che il Ricercatore non è un dipendente di SPMSD e pertanto il presente Contratto non dovrà essere considerato o riqualificato come un contratto di lavoro.

16.4 Nessuna delle Parti dovrà essere vincolata da condizioni, definizioni, garanzie, intese o rappresentazioni

would constitute a violation of any applicable law. In addition, regardless of legality, the Parties shall make no Payment, either directly or indirectly, to Officials if such Payment is for the purpose of influencing decisions or actions with respect to the subject matter of this Agreement or the business activities of SPMSD or its Parent/Subsidiary Companies.

The Institution represents and warrants that it shall comply with applicable regulations relating to relationships with healthcare professionals and that it shall keep all relevant records in accordance with applicable accounting regulations.

14.2 SPMSD shall have the right to terminate this Agreement immediately upon any violation of this Ethical Business article or any breach of a covenant, representation or warranty contained herein in accordance with article 10.2 f) above and without prejudice to any rights and remedies which may be available at law or in equity.

ARTICLE 15 – FORCE MAJEURE

Neither party shall be liable for delay in performance or failure to perform this Agreement if such delay or failure is due to an event of force majeure as recognized by the applicable laws and such as, without limitation, Acts of God, fire, explosion, civic unrest, or strikes, provided however, that the party who is unable to perform has promptly notified the other party of the occurrence of the force majeure event and resumes performance as soon as possible following the end of the event of force majeure causing delay or failure.

If the force majeure exceeds 30 (thirty) consecutive days, and pursuant to article 10.2 h) above, any party may terminate this Agreement immediately upon a prior written notice with acknowledgement of receipt sent to the other party.

ARTICLE 16 - MISCELLANEOUS

16.1 The Parties agree that the Recitals, the Protocol, including any subsequent Protocol amendments, attached or not hereto but undersigned by all parties, and the Exhibits form an integral and essential part of this Agreement.

16.2 This Agreement cancels and supersedes any previous written or verbal agreements with a purpose identical to that of the contract herein contained, and constitutes, upon the date of its signature, the full and comprehensive agreement between the Parties.

16.3 The Parties expressly agree that the Investigator is not an SPMSD employee and therefore, the present Agreement shall not be considered or re-qualified as a labour contract.





concernenti il presente Contratto che non siano quelle in esso specificate o quanto è concordato pienamente in un emendamento scritto firmato da regolari rappresentanti delle Parti.

16.5 Nell'eventualità che qualche disposizione del presente Contratto sia ritenuta non valida, nulla o inapplicabile, la validità, legalità o esecutività delle rimanenti disposizioni del Contratto non ne sarà influenzata o inficiata. Le Parti si incontreranno e discuteranno in buona fede la sostituzione di tali disposizioni non valide, nulle o inapplicabili con disposizioni valide, legali ed applicabili nel rispetto dello spirito del Contratto e della propria intesa comune.

16.6 Il fatto che una Parte non ordini all'altra di onorare uno dei doveri/obblighi previsti dal presente Contratto non dovrà essere inteso come una rinuncia della prima Parte al diritto di esercitare tale diritto in un momento successivo richiedendo all'altra Parte di eseguire tale dovere. Analogamente, non significa che la prima Parte rinunci a questo obbligo.

16.7 Il Ricercatore e l'Azienda non cederanno ad alcuna terza parte il presente Contratto e gli obblighi che ne scaturiscono senza l'esplicito consenso scritto di SPMSD.

E' esplicitamente concordato tra le Parti che lo Studio definito nel presente Contratto sarà eseguito esclusivamente dal Ricercatore e/o dall'Azienda. Di conseguenza, nessun adempimento contrattuale richiesto al Ricercatore e/o all'Azienda potrà essere subappaltato a terzi senza previo consenso esplicito scritto di SPMSD. Nell'eventualità che SPMSD autorizzi tale subappalto, il Ricercatore e/o l'Azienda saranno comunque responsabili nei confronti di SPMSD dell'adeguata esecuzione dei servizi svolti dal subappaltatore e rimarranno l'unico referente per SPMSD.

16.8. In caso di conflitto tra il Protocollo e il presente Contratto, il Protocollo ha la precedenza per le questioni in materia scientifica e concernenti la conduzione dello Studio. Per tutti gli altri conflitti, la precedenza va ai termini del presente Contratto in relazione agli articoli 6, 7, 8, 9 e 14.

16.9 Le Parti riconoscono espressamente che il presente Contratto è stato redatto in Italiano e in Inglese e che la versione in Italiano prevarrà su quella in Inglese in ogni caso di conflitto o discrepanza tra le due versioni.

ARTICOLO 17 – CONTENZIOSI - FORO

17.1 Legislazione applicabile – Il presente Contratto è governato da e inteso in conformità con la legislazione italiana.

17.2 Controversie – Qualsiasi controversia e/o vertenza tra le Parti che scaturisca o che sia relativa alla sottoscrizione, interpretazione, inadempimento e/o validità del presente Contratto sarà risolta in via esclusiva dal tribunale di Cagliari (Italia).

16.4 None of the Parties shall modify the conditions, definitions, warranties, representations with respect to this Agreement that as provided herein or as fully agreed in a written amendment signed by duly representatives of the Parties.

16.5 Should any provision(s) of this Agreement be held invalid, void or unenforceable, the validity, legality or enforceability of the remaining provisions of the Agreement shall not be affected or impaired thereby. The Parties shall meet and discuss in good faith the replacement of such invalid, void or unenforceable provisions by a valid, legal and enforceable provision with respect to the spirit of the Agreement and their common understanding.

16.6 The fact that one party shall not require the other party to honour one of the duties/obligations of this Agreement, shall not be construed as a waiver of the former party's right to exercise said right at a later date and require the other party to perform said duty. Similarly, it does not mean that the first party waives this obligation.

16.7 The Institution shall not assign to any third party this Agreement and the obligations stemming from it without SPMSD prior express written consent.

It is expressly agreed between the Parties that the Study defined in this Agreement shall be conducted by the Investigator and/or the Institution exclusively. Consequently, no contractual duty required of the Investigator and/or the Institution may be subcontracted to a third party without the prior express written consent of SPMSD. In the event SPMSD would authorize this subcontracting, the Investigator and/or the Institution shall remain liable towards SPMSD for the proper performance of the services carried out by the subcontractor and will remain the sole contact for SPMSD.

16.8 In case of conflict between the Protocol and the terms of this Agreement, the Protocol will prevail for scientific matters related to the conduct of the Study. For all other conflicts, priority will be given to this Agreement, in particular with respect to articles 6, 7, 8, 9 and 14.

16.9 The Parties acknowledge that this Agreement has been drawn up in Italian and in English and that the Italian version shall prevail on the English version in case of conflict or discrepancy between the two versions.

ARTICLE 17 – LITIGATION - JURISDICTION

17.1 Applicable law - The present Agreement is governed by and construed in accordance with the laws of Italy.

17.2 Disputes - Any disputes or controversies between the Parties related to execution, interpretation, breach, resolution and/or validity of this Agreement, shall be settled exclusively by the courts of Cagliari (Italy)

Initials 21
Dot. G. Steri
[Signature]

27
SL

ARTICOLO 18 – ESEMPLARI

18.1 Il presente Contratto assumerà carattere vincolante quando uno o più esemplari dello stesso, considerati singolarmente o collettivamente, riporteranno le firme di ognuna delle Parti contraenti.

18.2 Il presente Contratto potrà essere eseguito in qualsiasi numero di esemplari, ognuno dei quali sarà un originale nei confronti di ogni Parte contraente la cui firma figura sullo stesso, ma tutti tali esemplari nel loro insieme costituiranno un unico e univoco strumento.

IN FEDE DI CHE, le Parti rendono esecutivo il presente Contratto a partire dalla Data di Decorrenza

Per Sanofi Pasteur MSD S.N.C.

Data: 12/6/14
Firma:

Stephen Lockhart

Per l'Azienda
Il Direttore Generale
Dr. Emilio Simeone

Data:
Firma:

Il Ricercatore
Dr. Giorgio Carlo Steri

Data:
Firma:

Dr. Giorgio Carlo Steri per conoscenza dei termini del contratto in relazione alla conduzione dello Studio.

Ai sensi e per gli effetti degli articoli 1341 e 1342 del Codice Civile, le Parti approvano espressamente le seguenti clausole: 4 (Obblighi dell'Azienda e conduzione dello Studio); 5 (Revisione e Ispezione); 7 (Riservatezza); 8 (Proprietà - Pubblicazioni); 9 (Responsabilità - Assicurazione); 10 (Entrata in vigore - Durata); 11 (Situazione alla conclusione del Contratto); 12 (Tutela dei dati personali); 13 (Rappresentanza - Obblighi fiscali e sociali); 14 (Clausola di Etica Aziendale); 16.7 (Cessione); 16.9 (Lingua del contratto); 17 (Contenziosi - Foro).

Per l'Azienda
Il Direttore Generale
Dr. Emilio Simeone

Data:

Firma:

ARTICLE 18 – COUNTERPARTS

18.1 This Agreement shall become binding when any one or more counterparts hereof, individually or taken together, shall bear the signatures of each party hereto.

18.2 This Agreement may be executed in any number of counterparts, each of which shall be an original as against any party whose signature appears thereon, but all of which together shall constitute but one and the same instrument.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be duly executed as of the Effective Date.

On behalf of SANOFI PASTEUR MSD S.N.C.

Date: 12/6/14
Signature:

Stephen Lockhart

On behalf of the Institution

The General Director
Dr. Emilio Simeone

Date:
Signature:

The Investigator

Dr. Giorgio Carlo Steri

Date:
Signature:

Dr Giorgio Carlo Steri for acknowledgment of the terms of the Agreement regarding the conduct of the Study.

Pursuant to articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code, the Parties expressly approve the following Sections: 4 (Obligations of the Institution and conduct of the Study); 5 (Audit and inspection); 7 (Confidentiality); 8 (Property - Publications); 9 (Responsibility - Insurance); 10 (Entry into force - Termination); 11 (Situation upon the end of the Agreement); 12 (Personal data protection); 13 (Representation - Tax and social obligations); 14 (Ethical business clause); 16.7 (Assignment); 16.9 (Language of the contract); 17 (Litigation - Jurisdiction).

On behalf of the Institution
The General Director
Dr. Emilio Simeone

Date:

ALLEGATO 1
PROTOCOLLO

Signature:
ANNEX 1
PROTOCOL

CONFIDENTIAL



An open-label, controlled, multi-centre study of the immunogenicity and safety of a challenge dose of HBVAXPRO® to explore the anamnestic immune response in healthy children vaccinated 10 years ago with a primary series (3 doses) of either HEXAVAC® or INFANRIX®-HEXA

CLINICAL STUDY PROTOCOL

EudraCT Number: 2013-001602-28

Study Identification Number: HXV02C

Phase: 3

Coordinating Investigator: **Doctor Maria Giuseppina DESOLE**
ASL di Sassari Servizio di Igiene
Pubblica - Via Rizzeddu 21/b
07100 Sassari Sardegna - ITALY
Tel: +39 07 92 06 28 70
Fax: +39 07 92 06 28 66

Scientific Expert: **Professor Alessandro ZANETTI**
Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute -
Università degli Studi di Milano
Via Pascal, 36
20133 Milano - ITALY
Tel: +39 02 50 31 51 26
Fax: +39 02 50 31 51 20

Sponsor: **Sanofi Pasteur MSD S.N.C.**
8, rue Jonas Salk
69367 Lyon Cedex 07
France
Tel: +33 (0)4 37 28 40 00
Fax: +33 (0)4 37 28 44 40

Study Vaccine: **HBVAXPRO® 5µg**

Protocol Version: **Version 1**

Protocol Date: **19 April 2013**

Information contained in this document is the property of Sanofi Pasteur MSD and is confidential. This information will not be disclosed to third parties without written authorization from Sanofi Pasteur MSD except to obtain informed consent from those persons to whom the vaccine will be administered, and only to comply with legal regulations. No part of this document may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means - electronic, mechanical, recording or otherwise - without the prior permission of Sanofi Pasteur MSD.

Dot. G. Steri

24 SL





**ALLEGATO 2
DISPOSIZIONI ECONOMICHE**

Per "**Soggetto Valutabile**" si intende un Soggetto incluso nello Studio e che abbia completato tutti gli esami/visite attività descritte nel Protocollo, essendo pertanto valutabile nell'analisi statistica.

Per "**Budget Stimato**" si intende l'importo totale stimato pari ad € 53.975 (cinquantatremilanovecentosettantacinque euro) al netto di IVA a carico dello Sponsor in favore dell'Azienda nell'ambito del presente Contratto e ripartito come segue:

(i) Costi relativi ai Soggetti:

calcolati come segue:

- **Nell'ipotesi di 75 Soggetti** inclusi dal Ricercatore,
- **Un importo pari ad € 701 per ciascun Soggetto Valutabile** (i.e.) ripartito come segue:

Visita 1 = € 427,5

Visita 2 = € 273,5

(ii) Costi di allestimento dello Studio:

I costi di allestimento dello Studio sono intesi a coprire i costi sostenuti prima dell'inizio dello Studio, come ad esempio la lettura del Protocollo, l'attività formativa per lo Staff Clinico, le attività di screening, le spese concernenti le pratiche burocratiche e l'acquisto di attrezzature, qualora richiesti. Un ammontare fisso di € 1.400 sarà pagato dallo Sponsor per coprire tali costi di allestimento, in un unico pagamento a favore dell'Azienda.

Per "**Budget Effettivo**" si intende l'importo totale effettivamente pagato dello Sponsor in favore dell'Azienda nell'ambito del presente Contratto, ovvero il Budget Stimato riaggiornato in base al numero definitivo/effettivo delle visite effettuate e del numero di Soggetti inclusi nello Studio.

L'Azienda e il Ricercatore riconoscono e convengono che gli importi pagati da SPMSD ai sensi del presente Contratto includono la remunerazione economica per lo svolgimento di ogni servizio connesso con lo Studio governato dal presente Contratto, nonché tutti i costi di archiviazione ed ogni altro compenso a fronte del tempo dedicato alle ispezioni del centro, alle revisioni e/o ai controlli di qualità.

Scadenze dei pagamenti (in base ai servizi effettivamente svolti dall'Azienda e/o dal Ricercatore nell'ambito dello Studio):

3 pagamenti sulla base dei servizi effettivamente svolti:

- **Primo pagamento:** all'atto della firma del Contratto. Tale pagamento includerà i costi di allestimento dello Studio.
- **Secondo pagamento:** fine terzo trimestre del 2014. Il secondo pagamento includerà il numero effettivo delle visite dei Soggetti eseguite dal Ricercatore.

**ANNEX 2
FINANCIAL PROVISIONS**

"**Evaluable Subject**" shall mean a Subject enrolled in the Study and who completed all the exams/visits/activities described in the Protocol, therefore evaluable for statistical analysis.

"**Estimated Budget**" shall mean the **estimated total amount** of 53,975 EUR (fifty three thousand nine hundred and seventy five Euros) exclusive of VAT to be paid by the Sponsor to the Institution under this Agreement and broken down as follows:

(i) Subjects costs:

based on the following:

- **An assumption of 75 Subjects** included by the Investigator,

- **An amount of 701 EUR per Evaluable Subject** (i.e.) allocated as follows:

Visit 1 = 427.5 €

Visit 2 = 273.5 €

(ii) Study set-up costs:

Study set-up costs are aimed to cover costs incurred before the start of the Study, such as the Protocol reading, Clinical Staff training, screening activities, paperwork and the purchase of equipment as the case may be. A fixed amount of **1,400 EUR** will be paid by the Sponsor to cover such set-up costs, in a single payment to the Institution.

"**Actual Budget**" shall mean the **actual total amount** to be paid by the Sponsor to the Institution under this Agreement, i.e. the Estimated Budget reviewed according to the definite/actual number of visits performed and the number of Subjects included in the Study.

The Institution and Investigator acknowledge and agree that the fees paid by SPMSD under the present Agreement include the financial compensation for the performance of any and all the Study-related services governed by this Agreement but as well any and all archiving costs and any other compensation for the time dedicated to possible site inspection, audit and/or quality controls.

Schedule of payments (based on actual services performed by the Institution and/or the Investigator under the Study):

3 payments based on the actual services performed:

- **First payment:** upon signature of the Agreement. This payment will include the Study set-up costs.
- **Second payment:** end Q3 2014. The second payment

- **Ultimo pagamento:** fine primo trimestre del 2015. L'ultimo pagamento includerà il numero effettivo delle visite dei Soggetti eseguite dal Ricercatore e non comprese/pagate nel secondo pagamento.

Il totale di questi 3 pagamenti corrisponde al Budget Effettivo.

Condizioni di pagamento

Lo Sponsor amministrerà e monitorerà i pagamenti all'Azienda.

Prima di ogni pagamento l'Azienda emetterà regolare avviso di fatturazione al quale seguirà fattura quietanzata come segue (dati obbligatori se non seguiti dalla dicitura "se applicabile") previa richiesta di fatturazione da parte della CRO, inviata anche al Ricercatore per le verifiche di conformità. Detta richiesta di fatturazione dovrà contenere il numero di Protocollo, l'importo dovuto e la precisazione se questo sia da riferirsi alla chiusura dello studio o si tratti di una tranches di pagamento, nel qual caso dovrà essere indicato il periodo di riferimento. La richiesta di fatturazione dovrà dettagliare inoltre la modalità di calcolo dell'importo da versare all'Azienda ai sensi del presente Allegato 2 (per esempio numero di soggetti valutabili e numero di visite effettivamente svolte).

Tutte le somme pagate dallo Sponsor all'Azienda ai sensi del presente Contratto saranno utilizzate dall'Azienda nel rispetto dei termini del suo atto istitutivo, dei suoi regolamenti interni e delle leggi applicabili.

Le informazioni da fornire nell'avviso di fatturazione sono:

- Il referente presso lo Sponsor: Sylvie DARD
- In nome di Sanofi Pasteur MSD SNC presso il seguente indirizzo: Sanofi Pasteur MSD SNC / Equitive, 81 boulevard de Stalingrad, TSA 30010, 69626 Villeurbanne, France.
- Numero di partita IVA intracomunitaria di SPMSD: FR04 392 032 934
- NOME E INDIRIZZO DEL RICERCATORE
- Numero di partita IVA intracomunitaria dell'Azienda (se applicabile)
- Numero dello Studio HXV02C
- Dettaglio dei costi fatturati a fronte dei servizi citati in fattura sotto la dicitura generale "Studio su prodotto sperimentale", con la menzione del numero di Soggetti arruolati e del numero di visite svolte dopo l'ultimo pagamento.
- Riferimento al calendario dei pagamenti (primo pagamento, secondo pagamento, etc.)
- Importo dovuto IVA esclusa
- Importo dell'IVA (se applicabile) o esenzione IVA
- Importo dovuto IVA inclusa

Prima di ogni pagamento, ogni fattura sarà convalidata dalla CRO, la quale verificherà che la fattura rifletta l'attività realmente svolta. Quindi ogni fattura dovrà essere redatta come sopra indicato ed essere inviata allo Sponsor

will include the actual number of Subject visits performed by the Investigator.

- **Last payment:** end Q1 2015. The last payment will include the actual number of Subject visits performed by the Investigator and not included/paid in the second payment.

The total of such 3 payments shall correspond to the Actual Budget.

Payment terms

The Sponsor will administer and monitor payments to the Institution.

Prior to each payment, and upon request of invoice issued by the CRO - also sent to the Investigator for the verification of compliance, the Institution administration will give a notice of billing, which will be followed by a regular invoice (after receipt of the corresponding payment), as provided below (mandatory elements except if mention of "if applicable"). The request of invoice must contain the Protocol number, the amount due and clarification whether it refers to the closure of the Study or to a payment installment, in which case the reference period must be indicated. The request of invoice should also detail the elements to be used to calculate the amount payable to the Institution based on the terms of this Annex 2 (number of evaluable subjects and number of visits actually performed).

All amounts paid by the Sponsor to the Institution under this Agreement, will be used by the Institution in accordance with the terms of its articles of association and its internal rules and with applicable laws.

Information to be provided in the notice of billing:

- The contact person at Sponsor: Sylvie DARD
- In the name of Sanofi Pasteur MSD SNC at the following address: Sanofi Pasteur MSD SNC / Equitive, 81 boulevard de Stalingrad, TSA 30010, 69626 Villeurbanne, France
- SPMSD Intra-european VAT number: FR04 392 032 934
- NAME AND ADDRESS OF THE INVESTIGATOR,
- Institution's intra-European VAT number (if applicable)
- Study number HXV02C
- The detailed costs invoiced in return of the services defined in the invoice as a general mention "Investigational product experimentation", including the number of Subjects included and number of visits performed since the last payment
- Reference to payment schedule (first payment, second payment, etc.)
- The amount owed excluding VAT
- VAT amount (if applicable) or VAT exemption
- The amount owed including VAT

Prior to issuing, each notice of billing shall be validated by the CRO who will check if the notice of billing is reflecting the actual performed activity and the request of

(Sylvie DARD) all'indirizzo di cui sopra. Lo Sponsor dovrà saldare tali fatture entro sessanta (60) giorni dalla data di ricevimento della fattura.

Tutti i pagamenti a favore dell'Azienda andranno effettuati tramite bonifico bancario sul seguente conto bancario:

Banco Di Sardegna Servizio Tesoreria –
Viale Bonaria –
Cagliari
Codice IBAN: IT29G010150480000070188775
BIC: SARDIT31

La causale del bonifico deve contenere il numero di Protocollo, il numero dell'avviso di fatturazione emesso dall'Azienda e il nome del Ricercatore.

Imposizione fiscale

Tutti gli importi dovuti e pagati dallo Sponsor dovranno essere considerati comprensivi di tutti i costi, competenze aggiuntive e/o tasse applicabili.

Di conseguenza i costi, le competenze e/o tasse (e ogni penale gravante su di essi) che possano essere imposti sugli importi dovuti e/o sui pagamenti corrisposti dallo Sponsor all'Azienda ricadranno sotto la piena responsabilità di quest'ultima.

invoice. Then each notice of billing shall be established as indicated above and shall be sent to the Sponsor (Sylvie DARD) at the address mentioned above. The Sponsor shall settle such invoices within sixty (60) days as of the date of receipt of the invoice.

All payments to the Institution shall be made by wire transfer, to the following bank account:

Banco Di Sardegna Servizio Tesoreria –
Viale Bonaria –
Cagliari
Codice IBAN :IT29G010150480000070188775
BIC SARDIT31

The reason of the bank transfer must contain the Protocol number, the number of the notice of billing issued by Institution and the name of the Investigator.

Taxes

Any amount due and paid by the Sponsor shall be considered as inclusive of all applicable costs, charges and/or taxes.

Consequently, costs, charges and/or taxes (and any penalties thereon), that may be imposed on any amount due and/or payment made by the Sponsor to the Institution shall be the sole responsibility of the Institution.

Dott. *GL* Stieri

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 878 DEL 30 GIU. 2014
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Strelli)
IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il presente allegato è composto da n° 27 fogli
di n° 27 pagine

Initials 26

27
SL