



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 84 del 21/07/2020

Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO

Oggetto: Studio clinico: “Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiomer per la gestione dell’ipercalcemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASi) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)” – Codice Protocollo PAT-CR-302 – Provvedimenti

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 22/07/2020 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Angela Anecchiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Tommaso Sguela - COMITATO ETICO

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano

Oggetto: Studio clinico: “Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiromer per la gestione dell’ipercalcemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASi) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)” – Codice Protocollo PAT-CR-302 – Provvedimenti

**UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALLA SEGRETERIA CENTRALE
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l’adozione del presente provvedimento, ai sensi dell’art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l’insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell’art. 6 bis della legge 241/90 e s.m.i.

Premesso

- **che** la Giunta Regionale della Campania con deliberazione n.16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 – Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania”, pubblicata sul BURC n.7 del 27/01/2014, ha individuato il “Comitato Etico Campania Nord” quale competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica a cui fanno riferimento le Aziende Sanitarie Locali di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le Aziende Ospedaliere di Rilievo Nazionale “San Giuseppe Moscati” di Avellino, “Gaetano Rummo” di Benevento e “Sant’Anna e San Sebastiano” di Caserta;

Preso atto

- **che** con deliberazioni n.478 del 11 luglio 2014, n.632 del 10 ottobre 2014 e n.670 del 14 agosto 2017, tutte dell’A.O.R.N. “San Giuseppe Moscati” di Avellino, è stato istituito e rinnovato il “Comitato Etico Campania Nord”, con sede presso la stessa A.O.R.N. “San Giuseppe Moscati” di Avellino;
- **che** questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 novembre 2014 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

Vista

- la richiesta della CRO – Syneos Health Italy S.R.L. – 21047 Saronno (VA) Vicolo del Caldo 36, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, acquisita al protocollo di quest’Azienda con segnatura n. 002259/E del 23.01.2020, per l’effettuazione dello Studio clinico

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

dal titolo "Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiomer per la gestione dell'ipercalcemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASi) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)" – Codice Protocollo PAT-CR-302, che individua il Prof. Paolo Calabrò - Direttore Unità Operativa Complessa di Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria con UTIC - quale sperimentatore;

Acquisiti

- il prescritto parere favorevole del Comitato Etico Campania Nord, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, espresso nella Seduta del 17.04.2020 - Registro CECN/1217, rimesso a quest'Azienda a mezzo mail dall'USC di Avellino in data 21.04.2020, relativo al protocollo di Studio in parola, previa verifica di tutta la documentazione prodotta;
- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal Prof. Calabrò in data 07.05.2020, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- la sottoscrizione del Contratto di sperimentazione clinica, pervenuto dal Promotore dello studio e acquisito con Prot. 0019976/I del 25.06.2020, firmato dallo Sperimentatore locale in data 26.06.2020;

Preso atto

- che per lo studio de quo e per le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest'Azienda, la quale, al termine dello Studio, ripartirà il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 197 del 04.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;

Considerato

- **che** il citato Comitato, avendo accertato che gli adempimenti di carattere etico-amministrativi, connessi alla corretta conduzione dello studio in oggetto, sono stati formalmente assicurati, ha, unanimemente, espresso parere positivo in merito alle valutazioni etiche, riferite alle dichiarazioni di Helsinki, nonché, ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica ed, altresì, alla valutazione scientifico-metodologica della sperimentazione, facendo riferimento alle norme di Good Clinical Practice, per le sperimentazioni dei medicinali, alla bibliografia esistente sull'argomento, come da verbale regolarmente sottoscritto dai membri partecipanti, agli atti dell'Ufficio Segreteria Centrale del Comitato medesimo;

Ritenuto

- di dover provvedere ad autorizzare il Prof. Paolo Calabrò - Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria, ad effettuare lo studio dal titolo "Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiomer per la gestione dell'ipercalcemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

aldosterone (RAASi) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)" – Codice Protocollo PAT-CR-302;

Attestata

la legittimità della presente proposta, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

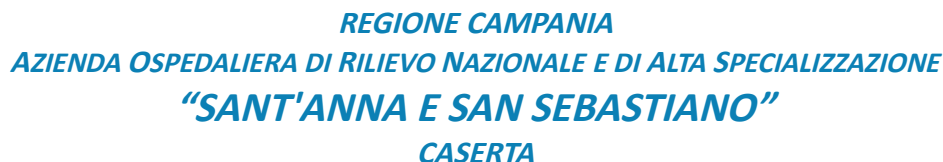
1. di autorizzare il Prof. Paolo Calabrò - Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria - ad effettuare lo studio dal titolo "Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiommer per la gestione dell'ipercalcemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASi) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)" – Codice Protocollo PAT-CR-302;
2. di approvare il Contratto di sperimentazione clinica, già sottoscritto dallo sperimentatore locale;
3. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 197 del 04.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;
4. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria co UTIC, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, stante il rallentamento delle procedure autorizzative imputabile alla situazione emergenziale determinata dal SARS CoV-2.

Il Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta

Dr..Tommaso Sguegli

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

- 4 di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, stante il rallentamento delle procedure autorizzative imputabile alla situazione emergenziale determinata dal SARS CoV-2.

Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



Registered Office

Syneos Health Italy S.R.L.

Società con unico socio – Cap. Soc. EUR 119.500,00 i.v.
C.F. P.IVA-VAT IT/Iscrizione Registro Imprese di Varese
n. 12110530156 – R.E.A. VA 340557

Sede Legale ed Amministrativa: Vicolo del Caldo, 36, 21047 Saronno (VA), Italia

Soggetta a direzione e coordinamento da parte di Syneos Health, Inc. ai sensi degli art 2497 e 2497 bis c.c.

PEC: syneoshealthitalysrl@legalmail.it

Comitato Etico Campania Nord

Segreteria Periferica ASL di Caserta

Azienda Sanitaria Locale di Caserta

Via Unità Italiana 28

81100 Caserta

Direttore Generale

Azienda Sanitaria Locale di Caserta

Via Unità Italiana 28

81100 Caserta

Cc Prof. Paolo Calabrò

AORN “Sant’Anna e San Sebastiano”

Unità Operativa Complessa di Cardiologia Clinica con UTIC

Via Palasciano - 81100 Caserta

Saronno, 15 Novembre 2019

Oggetto: Richiesta di Parere per la sperimentazione clinica di fase III in Italia

Numero EudraCT	2018-005030-38
Numero VHP	NA
Titolo di Protocollo	Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiomer per la gestione dell’ipercalcemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASi) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)
Codice Protocollo	PAT-CR-302
Fase	III
Sponsor (Sezione B1-CTA)	Relypsa, Inc., una società di Vifor
Rappresentante Legale (Sezione B2-CTA)	Vifor Pharma Netherlands B.V.
Richiedente (Section C-CTA)	Syneos Health Italy s.r.l.

	d. Guida di benvenuto	1.1	29-Aprile-2019
	e. Contenuto App mPAL TG	1	05-Aprile-2019
	f. Contenuto dei messaggi SMS mPAL	1	05-Aprile-2019
	g. Contenuto dei messaggi tramite App mPAL	1	05-Aprile-2019
	h. Modulo di autorizzazione contatto mPAL	1	05-Aprile-2019
	i. Sondaggio di soddisfazione mPAL pazienti clinici	1	14-Mar-2019
	<u>Questionari:</u>		
	j. KCCQ	n/a	2003
	k. EQ-5D-5L	n/a	2009
3. Informazioni correlate al Protocollo			
3.1	Protocollo clinico	1.1	26-Febbraio-2019
	3.1.1 eCRF bozza	1.0	25-Marzo-2019
3.2	Sinossi del protocollo in italiano	1.1	26-Febbraio-2019
4. Informazioni correlate all'IMP			
4.1	Investigator's Brochure (IB)	12	Luglio-2019
5. Informazioni relative alle strutture e al personale			
5.2	a. CV dello Sperimentatore Principale_Prof. Paolo Calabrò	n/a	11-Giugno-2019
	b. Appendice 15 Prof. Paolo Calabrò	n/a	12-Settembre-2019
6. Informazioni relative agli aspetti finanziari			
6.1	- Polizza assicurativa	n/a	04-Aprile-2019
	- Lettera di Dichiarazione assicurazione	n/a	04-Aprile-2019
6.4	Proposta di contratto tra lo sponsor e il centro clinico in cui sarà condotto lo studio	n/a	n/a
7. Informazioni aggiuntive			
7.1	Ricevuta pagamento oneri CE	n/a	13-Settembre-2019

Syneos Health Italy S.r.l.
Vicolo del Caldo 36
21047 Saronno (Varese)
Tel. +39 0296199204
Fax +39 0296199299
e-mail: giovanna.dibari@syneoshealth.com

Cordialmente,

Dr. Maria Giovanna di Bari
Sr Site Start-Up & Regulatory Specialist
Syneos Health Italy S.r.l

Tabella dei documenti allegati (come caricati sul portale Osservatorio):

n.	Documento	Versione n.	Data
1. Informazioni generali			
1.0	Modulo di domanda di autorizzazione di una sperimentazione clinica (Appendice 5, Decreto Ministeriale 21-dic-2007), originale firmato	n/a	15-Novembre-2019
1.1	Lettera di trasmissione	n/a	15-Novembre-2019
1.4	a. Lettera di autorizzazione (per richiedente diverso dallo Sponsor)	n/a	10-Ottobre-2019
	b. Accordo Rappresentante Legale in UE	n/a	24-Aprile-2019
2. Informazioni correlate al paziente			
2.1	Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato studio principale	1.1.0	01-Ottobre-2019
2.1.1	Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato per la gravidanza ed il parto	1.1.0	09-Luglio-2019
2.3	<u>Materiale per il reclutamento dei pazienti</u> a. Lettera da medico a medico b. Brochure per il paziente c. Volantino di reclutamento d. Flipchart e. Programma di ringraziamento per il soggetto	1.0 1.1 1.0 1.0 1	28-Marzo-2019 29-Aprile-2019 26-Marzo-2019 08-Aprile-2019 22-Aprile-2019
2.4	a. Lettera per il Medico di medicina Generale	1.0	08-Aprile-2019
	<u>Materiali riguardanti il paziente:</u> b. Tessera identificazione soggetto e promemoria visite c. Istruzioni di dosaggio per il soggetto	2 1.0	09-Maggio-2019 05-Marzo-2019

NICOLA CANTORE

C = IT

**MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE DELLA DECISIONE DEL
COMITATO ETICO DEL CENTRO COLLABORATORE RELATIVA AL PARERE
UNICO (ACCETTAZIONE O RIFIUTO O REVOCA DELL'ACCETTAZIONE)**

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Versione CTA valutata

1.0

A.1.1 Note

A.1.2 Numero EudraCT

2018-005030-38

A.2 Titolo completo della sperimentazione

Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiomor per la gestione dell'ipercalemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASi) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)

A.3 Codice del protocollo

PAT-CR-302

A.3.1 Versione del protocollo

1.1

A.3.2 Data del protocollo

26/02/2019

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

B.1 Denominazione del CE

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD CE150128

B.2 Nome del Presidente

NICOLA

B.2.1 Cognome del Presidente

CANTORE

B.3 Indirizzo del CE

AZIENDA OSPEDALIERA â S. GIUSEPPE MOSCATIâ DI AVELLINO- C/DA AMORETTAâ CITTÀ
OSPEDALIERA - PAL.UFFICI

B.4 Numero di telefono

0825203025

B.5 Numero di fax

0825203083

B.6 E-mail

comitatoeticoav@gmail.com

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)			
C.1 Nome Paolo C.2 Cognome Calabr�� ² C.3 Centro clinico A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA 150907 C.4 Indirizzo del centro clinico via Palasciano C.5 Reparto NA			
D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA			
D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta 15/11/2019 D.2 Modulo di domanda (Appendice 5) D.3 Documentazione riportata nella lista di controllo del modulo di domanda			
<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>			
E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO			
E.1 Riferimenti del parere E.1.1 Numero di registro 1217/2020 E.1.2 Data della seduta 17/04/2020 E.2 Accettazione del parere unico			
		Si	<input checked="" type="checkbox"/>
		No	<input type="checkbox"/>
E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile) E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004			
NA		<input checked="" type="checkbox"/>	
		Si	<input type="checkbox"/>
		No	<input type="checkbox"/>
E.3 Rifiuto del parere unico			
		Si	<input type="checkbox"/>
		No	<input type="checkbox"/>
E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile)			
E.4 Revoca dell'accettazione del parere unico precedentemente espresso			
		Si	<input type="checkbox"/>
		No	<input type="checkbox"/>
E.5 Modifiche alla formulazione del consenso informato (ove applicabile)			
			<input type="checkbox"/>
E.5.1 specificare			
E.6 Sperimentazione da condurre presso			
E.6.1 Stessa struttura		Si	<input checked="" type="checkbox"/>
		No	<input type="checkbox"/>
E.6.2 Altra struttura		Si	<input type="checkbox"/>
		No	<input checked="" type="checkbox"/>
E.7 Numero di pazienti previsto nel centro			
6			
F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL RILASCIO DEL PARERE UNICO			
F.1 Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole (testo libero)			
NON APPLICABILE			

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (SI PUO' SELEZIONARE PIU' DI UN'OPZIONE)

G.1 Protocollo

G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato

G.3 Aspetti etici

G.4 Dati clinici

G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia

G.6 Polizza assicurativa

G.7 Fattibilita' locale

G.8 Altro

G.8.1 Specificare

☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (TESTO LIBERO)
H.1 Descrizione delle motivazioni del CE Collaboratore che hanno determinato il rifiuto del parere unico o la revoca dell'accettazione del parere unico (testo libero)
I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta

17/04/2020

I.2 Numero del registro dei pareri del CE

1217/2020

I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche

Franco Mascia - Clinico

Bruno D'Agostino - Farmacologo

Antonio Gasparo - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

Mario Domenico Rossi - Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti

Nicola Cantore - Clinico

Vincenzo Luciani - Medico di medicina generale territoriale

Maria Caterina Turco - Biostatistico

Anna Dello Stritto - Farmacista del servizio sanitario regionale

Domenico Tartaglia - Farmacista del servizio sanitario regionale

Luciana Giannelli - Farmacista del servizio sanitario regionale

Vincenzo Castaldo - Direttore sanitario o suo sostituto permanente

Giorgio Silvestri - Esperto in materia giuridica e assicurativa

Gianluca Marino - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

NICOLA ACONE - Clinico

Nicola Guarente - Clinico

Raffaele Marfella - Clinico

Elziario Varricchio - Pediatra

Domenico Del Forno - Esperto in bioetica

Federica Addabbo - Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata

Vincenzo Rocco - Clinico

Americo Zotti - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

I.5 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio

Claudio Napoli Carmen Sementa

I.6 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile)

I.7 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile)

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO**L.1.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere****L.1.2 Verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. ____**
23**L.1.3 su n. ____**
25**L.1.4 Nome**
Nicola**L.1.5 Cognome**
Cantore**L.1.6 Data**
17/04/2020**L.2.1 Firma****L.2.2 Allega file**

Sì

☐

No

☐**DOCUMENTAZIONE****Documentazione**

Nome File:

COMPONENTI SEDUTA 17-4-2020-FIRMATA.pdf



SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO COMMERCIALE

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

***Per ulteriori informazioni consultare la segreteria del Comitato
Etico e il Portale della Ricerca Clinica dell'AIFA***

<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

•
Titolo dello studio e codice protocollo: Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiomer per la gestione dell'ipercalcemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASi) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)

Numero EudraCT: 2018-005030-38

Promotore dello studio: Relypsa Inc.

Unità Operativa Coinvolta:...UOC Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria e UTIC...

Direttore dell'Unità Operativa:.....Prof. Paolo Calabrò.....

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione:..... Prof. Paolo Calabrò

Tel...0823232395.....Fax.....e-mail...paolo.calabro@unicampania.it.

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore	3,982.45 Euro
N° pazienti previsti nel centro	6-20

Personale coinvolto presso la struttura/U.O. proponente

Elencare, per ogni qualifica, il numero di persone coinvolte (si intende personale dipendente e non, medico e non)

- Co-Sperimentatore/i Dr Arturo Cesaro/ Dr Andrea Vergara
- Infermiere/i _____
- Data manager _____
Study Coordinator Dr Fimiani Fabio

Altre strutture/U.O coinvolte nell'esecuzione dello studio

Elencare, le strutture/U.O. eventualmente coinvolte e le attività svolte nell'ambito del presente studio

Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc.

Struttura/U.O. coinvolta	Attività svolta
1 ... Laboratorio di analisi locale	Potassio, creatinina, eGFR, BNP/NT-proBNP
2 ...	
3 ...	
...	

Studio in regime:

- Ambulatoriale Sì ☒ NO ☐
- di Ricovero Sì ☐ NO ☒

Prestazioni studio specifiche:

Vengono svolte prestazioni che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up) ma sono eseguite, come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici dello studio (es. ricoveri, visite, esami strumentali o di laboratorio)? Sì ☐ NO ☒

Se sì, elencarle di seguito (in alternativa è possibile evidenziare le suddette prestazioni direttamente nella flow-chart dello studio da allegare a questo documento):

Tipologia di prestazione	Quantità/paziente	Tariffa come da Nomenclatore Regionale
1 ...		
2 ...		
3 ...		
...		

N.B.: Resta inteso che il costo di prestazioni studio-specifiche non può gravare né sul SSN né sul paziente e pertanto non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo.

Materiali/attrezzature/servizi necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di materiali e/o attrezzature necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro? SÌ ☐ NO ☒

Se sì, elencarli di seguito:

Tipologia	Quantità
1 ...	
2 ...	
3 ...	
...	

Resta inteso che gli oneri connessi alla fornitura di tali materiali/attrezzature/servizi sono da intendersi a totale carico del Promotore.

Coinvolgimento della Farmacia

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia? **SÌ** ☒ **NO** ☐

Se **SI**, il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per (barrare tutte le voci pertinenti):

X ricezione campioni

- la randomizzazione;
- la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) per:
 - ☐ ricostituzione prima dell'uso
 - ☐ operazioni di confezionamento primario, secondario e di presentazione
 - ☐ operazioni di preparazione che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione/imballaggio, se realizzate con specialità medicinali provviste di AIC

Si precisa che la preparazione di cui sopra dovrà essere eseguita secondo Norme di Buona Preparazione e limitata al singolo centro per il quale la Farmacia opera.

La disponibilità ad effettuare le attività suindicate è stata preventivamente concordata direttamente con la Farmacia? **SÌ** ☐ **NO** ☐

Se sì, fornire il parere del referente della Farmacia e dare riscontro nella bozza di convenzione economica del compenso concordato per l'esecuzione delle suddette attività.

SEZIONE A CURA DEL FARMACISTA RESPONSABILE DELLA PRODUZIONE (se applicabile)

Presa visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, si dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Il Farmacista Responsabile

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

PREVISIONE IMPIEGO CORRISPETTIVO	
PREVISIONE DI RIPARTIZIONE DEL CORRISPETTIVO COMPLESSIVO	IMPORTO COMPLESSIVO (EURO) 3,982.45 Euro
	VALORE PERCENTUALE
COMPENSI AL PERSONALE MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA (specificare il/i nominativo/i del personale interessato)	
COMPENSI AL PERSONALE NON MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI (specificare)	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE (specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche)	
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO (specificare)	
TOTALE	100%

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza (escluso il personale medico)

Per l'espletamento del presente studio deve essere coinvolto personale dell'Assistenza?

SÌ ☐ NO ☒

1. Se sì, specificare il ruolo d'appartenenza:

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| infermieri | <input type="checkbox"/> |
| tecnici di laboratorio | <input type="checkbox"/> |
| tecnici di radiologia | <input type="checkbox"/> |
| fisioterapisti | <input type="checkbox"/> |
| altro | <input type="checkbox"/> |

2. Servizi/Sezioni coinvolti.....

3. Il coinvolgimento è relativo a:

- | | |
|---|--------------------------|
| supporto all'informazione al paziente/volontario sano | <input type="checkbox"/> |
| sorveglianza al paziente | <input type="checkbox"/> |
| somministrazione terapia | <input type="checkbox"/> |
| attività diagnostica | <input type="checkbox"/> |
| valutazione dei risultati | <input type="checkbox"/> |
| altro | <input type="checkbox"/> |

4. Breve elenco delle AZIONI richieste e loro entità/frequenza

(es: 3 prelievi/dì, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/dì, somministrazione di farmaci sperimentali, somministrazione farmaci, rilevazione parametri)

.....

5. Il tipo di coinvolgimento riguarda tutta la componente assistenziale? SÌ ☐ NO ☐
Se NO quante persone saranno coinvolte?

6. Le attività richieste sono svolte

- | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|------------------|
| Totalmente in orario di servizio | <input type="checkbox"/> | |
| Totalmente fuori orario di servizio | <input type="checkbox"/> | |
| Parzialmente in orario di servizio | <input type="checkbox"/> | indicare % |
| Parzialmente fuori orario di servizio | <input type="checkbox"/> | indicare % |

7. Durata prevista del coinvolgimento.....

SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO

Preso visione dell'impegno richiesto alla componente assistenziale da parte dello Sperimentatore, si dichiara la compatibilità con le attività assistenziali di reparto.

Il/I Coordinatore/i della/e U.O. coinvolte

.....
.....

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore dell'Unità Operativa coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

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

Data,

07/05/2020

Firma dello Sperimentatore Responsabile
AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
UNIVERSITA' VANVITELLI

Dipartimento di
Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e

Firma del Direttore dell'Unità Operativa
(se applicabile Direttore Universitario) DA SALABRO'

<p><i>Duty stamp paid virtually by Syneos Health Italy srl - Authorisation of "Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno" no. 112/BV of 10.04.2020</i></p>	<p><i>Imposta di Bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy srl - Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020</i></p>
<p style="text-align: center;">CLINICAL TRIAL AGREEMENT</p> <p style="text-align: center;">Protocol # PAT-CR-302</p> <p>This clinical trial agreement ("Agreement") dated and effective as of the date of last signature of the parties ("Effective Date") between</p> <p>Syneos Health UK Limited, with a place of business at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, United Kingdom, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC ("CRO")</p> <p>and</p> <p>Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta, with a place of business at Via Palasciano snc – 81100 - Caserta ("Institution").</p> <p>"Party" means CRO or Institution equally, and "Parties" shall mean all of them.</p> <p>BACKGROUND</p> <p>By separate agreement, Vifor (International) Ltd., a company incorporated and organized under Swiss Law with a principal place of business at Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen, Switzerland ("Vifor") has engaged Syneos Health, LLC, a contract research organization, with a principal place of business in the United States at 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560 USA acting as an independent contractor, to act on behalf of Vifor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including but not limited to negotiations and execution of the Agreement and payment administration for services performed described hereunder.</p> <p>Relypsa, Inc., is a wholly-owned subsidiary of Vifor (International) Ltd, a Delaware corporation with a principal place of business at 100 Cardinal Way, Redwood City, CA 94063, USA ("Sponsor") has prepared a clinical trial with Sponsor Drug (hereinafter defined) Patiromer for Oral Suspension, encoded PAT-CR-302 entitled "A Multicenter, Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Withdrawal, Parallel Group Study of Patiromer for the Management of Hyperkalemia</p>	<p style="text-align: center;">CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA</p> <p style="text-align: center;">Protocollo n. PAT-CR-302</p> <p>Il presente contratto di sperimentazione clinica ("Contratto") decorrerà, e avrà validità, a partire dalla data dell'ultima firma delle parti ("Data di entrata in vigore") tra:</p> <p>Syneos Health UK Limited, con sede legale in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Regno Unito, incluse le sue affiliate, controllate e specificatamente la sua casa madre Syneos Health, LLC ("CRO")</p> <p>e</p> <p>Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta, con sede all'indirizzo Via Palasciano snc – 81100 - Caserta ("Istituto")</p> <p>"Parte" indica CRO o l'Istituto egualmente, e "Parti" indica tutte le parti.</p> <p>INFORMAZIONI DI CARATTERE GENERALE</p> <p>Tramite accordo separato, Vifor (International) Ltd., una società costituita ai sensi delle leggi della Svizzera con sede principale all'indirizzo Rechenstrasse 37, 9014 San Gallo, Svizzera ("Vifor") ha incaricato Syneos Health, LLC, un'organizzazione di ricerca a contratto, con sede principale negli Stati Uniti, all'indirizzo 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560, Stati Uniti d'America, operante come fornitore indipendente, di agire per conto di Vifor allo scopo di trasferire alcuni obblighi correlati al presente Contratto. Tali obblighi includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, negoziazioni e esecuzione del Contratto e gestione dei pagamenti per i servizi prestati descritti di seguito.</p> <p>Relypsa, Inc., è una sussidiaria interamente di proprietà di Vifor (International) Ltd. una società del Delaware con sede principale presso 100 Cardinal Way, Redwood City, CA 94063, Stati Uniti d'America ("Sponsor") ha preparato una sperimentazione clinica sul Farmaco dello Sponsor (definito di seguito) patiromer per sospensione orale, con codice PAT-CR-302 e intitolato Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro randomizzato, a gruppi paralleli, su patiromer per la</p>

tissue and biological samples, and all applicable laws relating to the confidentiality, privacy and security of Trial Subject information inclusive but not limited to the EU General Data Protection Regulation – GDPR (“Applicable Law”).

1.4 No Substitution. Institution may not reassign the conduct of the Trial to a different principal investigator without prior written authorization from Sponsor. Any replacement principal investigator will be required to agree to the terms and conditions of this Agreement in a separate writing. In the event Sponsor does not approve a replacement principal investigator, Sponsor or CRO may terminate this Agreement in accordance with the termination provisions below.

2. Protocol. Institution will conduct the Trial in accordance with the Protocol and Applicable Law.

2.1 Amendments. The Protocol may be modified only by a written amendment (“Protocol Amendment”), signed by Sponsor and the Principal Investigator. If applicable, the Parties acknowledge that Protocol Amendments are also subject to approval by the responsible Independent Ethics Committee (“IEC”) and/or Regulatory Authority (“RA”). Sponsor may instruct a deviation from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects. Institution, through Principal Investigator, will notify the responsible IEC and/or RA as soon as practicable but, in any event, no later than five (5) business days after the deviation is implemented. Any emergency deviation will be followed by written Protocol Amendment.

2.2 Emergency Deviations/Urgent Safety Measures. If the Principal Investigator determines that it is necessary to deviate from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects, Institution, through Principal Investigator, will notify Sponsor and the responsible IEC and/or RA as soon as practicable but, in any event, no later than five (5) business days after the deviation is implemented.

3. IEC and RA. The Parties will ensure that the Trial is

applicabili in materia di diritti umani, la legislazione sulla fornitura di medicinali, la legislazione sui campioni di tessuto umano e biologico e tutte le leggi applicabili sulla riservatezza, sulla privacy e sulla protezione delle informazioni dei Soggetti della Sperimentazione, comprensivo, ma non a titolo esaustivo, del Regolamento generale europeo in materia di protezione dei dati personali – GDPR (“Legge vigente”).

1.4 Divieto di sostituzione. Non è consentito all'Istituto riassegnare la conduzione della Sperimentazione a un diverso sperimentatore principale, senza previa autorizzazione scritta dello Sponsor. Eventuali sperimentatori principali sostitutivi dovranno accettare i termini e le condizioni del presente Contratto in un documento scritto separato. Nel caso in cui non approvi lo sperimentatore principale sostitutivo, lo Sponsor o CRO ha la facoltà di risolvere il presente Contratto in conformità alle disposizioni sulla risoluzione dello stesso riportate qui di seguito.

2. Protocollo. L'istituto condurrà la Sperimentazione in conformità al Protocollo e alla Legge vigente.

2.1 Emendamenti. Il Protocollo può essere modificato solo attraverso un emendamento scritto (“Emendamento del Protocollo”) firmato dallo Sponsor e dallo Sperimentatore Principale. Ove applicabile, le Parti riconoscono che gli emendamenti al Protocollo sono soggetti anche all'approvazione del Comitato etico indipendente (“CEI”) competente e/o l'Autorità Regolatoria (“AR”). Lo Sponsor può istituire una modifica al Protocollo in caso di emergenza per la sicurezza dei Soggetti della Sperimentazione. L'Istituto, tramite lo Sperimentatore Principale, è tenuto ad informare il CEI competente e/o a l'AR quanto prima possibile, in ogni caso non più tardi di cinque (5) giorni lavorativi dall'applicazione della modifica. Una modifica di emergenza sarà seguita da un Emendamento del Protocollo scritto.

2.2 Modifiche di emergenza/Misure di sicurezza urgenti. Qualora lo Sperimentatore Principale decida che è necessario modificare il Protocollo in caso di emergenza per la sicurezza dei Soggetti della Sperimentazione, l'Istituto, tramite lo Sperimentatore Principale, è tenuto ad informare lo Sponsor e il CEI e/o l'AR competente quanto prima possibile, in ogni caso non più tardi di cinque (5) giorni lavorativi dall'applicazione della modifica.

3. CEI e AR. Le Parti sono tenute ad assicurarsi che

A.O.R.N.
S. ANNA E S. SEBASTIANO
CASERTA
10/06/2020
P. Calabrò

initiated only after both the Trial and the informed consent form ("ICF") are approved by an IEC and/or RA that complies with all Applicable Law. The Parties will further ensure that the Trial is subject to continuing oversight by the IEC and/or RA throughout its conduct.

4. Sponsor Drug. Sponsor or its designee will provide Institution and/or Principal Investigator with sufficient quantities of the Sponsor product that is being studied ("Sponsor Drug") to conduct the Trial at no cost to the Institution. If required by the Protocol and unless otherwise agreed, Sponsor or its designee will also provide placebo or comparator drug ("Comparator Drug") at no cost to the Institution.

4.1 Custody and Dispensing. Institution will adhere to Applicable Law requiring careful custody and dispensing of Sponsor Drug or Comparator Drug, as well as appropriate documentation of such activities.

4.2 Control. Institution will maintain appropriate control of supplies of Sponsor Drug or Comparator Drug and shall ensure that Sponsor Drug is used only according to the Protocol at Institution under suitable containment conditions, methods of accountability and dispensing, and is not supplied to other parties or laboratories, either within or outside Institution, except in strict compliance with the Protocol.

4.3 Use. Institution will use Sponsor Drug or Comparator Drug for the sole purpose of conducting the Trial in strict accordance with Protocol and this Agreement. Any other use of Sponsor Drug or Comparator Drug constitutes a material breach of this Agreement. INSTITUTION AND PRINCIPAL INVESTIGATOR EACH UNDERSTANDS AND AGREES THAT THE SPONSOR DRUG IS EXPERIMENTAL IN NATURE, IS NOT FOR COMMERCIAL USE, AND IS PROVIDED "AS IS" WITHOUT ANY WARRANTY, REPRESENTATION OR UNDERTAKING WHATSOEVER, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION ANY WARRANTY OF MERCHANTABILITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, PATENTABILITY, OR NON-INFRINGEMENT. VIFOR, CRO OR ANY OF THEIR AFFILIATES OR AGENTS MAKES NO REPRESENTATION OR WARRANTY REGARDING THE SAFETY OR

Sperimentazione abbia inizio solo dopo che la Sperimentazione e il modulo di consenso informato ("ICF") siano approvati da un CEI e/o dall'AR, per la conformità alla Legge Vigente. Le Parti assicureranno, inoltre, che la Sperimentazione sia sottoposta a continua supervisione da parte del CEI e/o AR per tutta la sua durata.

4. Farmaco dello Sponsor. Lo Sponsor o il suo incaricato fornirà all'Istituto e/o Sperimentatore Principale quantità sufficienti del prodotto dello Sponsor in studio ("Farmaco dello Sponsor") ai fini della conduzione della Sperimentazione, senza alcun costo per l'Istituto. Se richiesto dal Protocollo e salvo quanto diversamente concordato, lo Sponsor o il suo incaricato fornirà anche il placebo o farmaco di confronto ("Farmaco di Confronto"), senza alcun costo per l'Istituto.

4.1 Custodia e distribuzione. L'Istituto aderirà alla Legge Vigente che richiede un'attenta custodia e distribuzione del Farmaco dello Sponsor o del Farmaco di Confronto, nonché che tali attività siano documentate in maniera appropriata.

4.2 Controllo. L'Istituto ha il compito di controllare opportunamente le forniture del Farmaco dello Sponsor o del Farmaco di Confronto e si assicurerà che il Farmaco dello Sponsor sia utilizzato solamente in conformità al Protocollo presso l'Istituto in condizioni di contenimento e secondo metodi di rendicontazione e distribuzione adeguati e non sia fornito ad altre parti o laboratori, né all'interno né all'esterno dell'Istituto, salvo nel rigoroso rispetto del Protocollo..

4.3 Uso. L'Istituto utilizzerà il Farmaco dello Sponsor o il Farmaco di Confronto al solo scopo di condurre la Sperimentazione in stretta conformità con il Protocollo e con il presente Contratto. Qualsiasi altro utilizzo del Farmaco dello Sponsor o del Farmaco di Confronto costituisce una violazione sostanziale del presente Contratto. L'ISTITUTO E LO SPERIMENTATORE PRINCIPALE COMPRENDONO E ACCETTANO CHE IL FARMACO DELLO SPONSOR È DI NATURA SPERIMENTALE, NON È PER USO COMMERCIALE, E VIENE FORNITO "COSÌ COM'È" SENZA ALCUNA GARANZIA, DICHIARAZIONE O IMPEGNO DI SORTA, ESPRESSI O IMPLICITI, INCLUSE SENZA LIMITAZIONE QUALSIASI GARANZIA DI COMMERCIALIZZABILITÀ, IDONEITÀ PER UN PARTICOLARE SCOPO, BREVETTABILITÀ O NON VIOLAZIONE. VIFOR, CRO O QUALSIASI DELLE LORO O AGENTI NON RILASCIANO ALCUNA DICHIARAZIONE O GARANZIA

<p>EFFICACY OF THE SPONSOR DRUG.</p> <p><u>4.4 Ownership of Sponsor Drug.</u> Sponsor Drug is and remains the property of Sponsor or its designee. Sponsor grants Institution no express or implied intellectual property rights in the Sponsor Drug or in any methods of making or using the Sponsor Drug.</p> <p><u>4.5 Payment for Sponsor Drug or Comparator Drug.</u> Institution will not charge a Trial Subject or third-party payer for Sponsor Drug or Comparator Drug or for any services reimbursed by Sponsor or its designee under this Agreement.</p> <p><u>5. Financial Arrangements.</u> Compensation for services provided under this Agreement will be made by way of payments in accordance with Attachment A (Payment Terms) and Attachment B (Financial Arrangements Worksheet). All Parties acknowledge that amounts set forth in Attachment B represent fair market value of the services provided by Institution and Principal Investigator for conducting the Trial to the best of their knowledge. All amounts are inclusive of all direct, indirect, overhead and other costs, including laboratory and ancillary service charges, and will remain firm for the duration of the Trial, unless otherwise agreed in writing by the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator will directly or indirectly seek or receive compensation from Trial Subjects or third-party payers for any material, treatment or service that is required by the Protocol and provided or paid by Sponsor or its designee, including, but not limited to, Sponsor Drug, Comparator Drug, Trial Subject screening, infusions, physician and nurse services, diagnostic tests, and Sponsor Drug and/or Comparator Drug administration. Once the designated payees have been paid for the performance of the Trial, neither CRO nor Sponsor or Vifor shall have any further obligation or liability whatsoever to pay Principal Investigator or Institution.</p> <p><u>6. Reporting Obligations.</u> The Institution acknowledges that various laws, statutes, regulations, directives, and/or industry requirements (collectively, "Reporting Laws") require certain companies in the pharmaceutical/healthcare industry to disclose and report information regarding payments made and agreements entered into with healthcare professionals or other</p>	<p>MERITO ALLA SICUREZZA O ALL'EFFICACIA DEL FARMACO DELLO SPONSOR.</p> <p><u>4.4 Proprietà del Farmaco dello Sponsor.</u> Il Farmaco dello Sponsor resta di proprietà dello Sponsor o del suo incaricato. Lo Sponsor non concede all'Istituto alcun diritto di proprietà intellettuale implicito o esplicito sul Farmaco dello Sponsor o su qualsiasi metodo per la sua realizzazione o il suo utilizzo.</p> <p><u>4.5 Pagamento del Farmaco dello Sponsor o del Farmaco di confronto.</u> L'Istituto non addebiterà ai Soggetti della Sperimentazione o a terzi paganti le spese per il Farmaco dello Sponsor o per il Farmaco di Confronto, né per qualsiasi servizio rimborsato dallo Sponsor o suo incaricato ai sensi del presente Contratto.</p> <p><u>5. Accordi finanziari.</u> Il compenso per i servizi forniti ai sensi del presente Contratto sarà effettuato tramite pagamenti conformi all'Allegato A (Termini di pagamento) e all'Allegato B (Foglio di lavoro sugli accordi finanziari). Tutte le Parti accettano che gli importi stabiliti nell'Allegato B rappresentano un giusto valore di mercato dei servizi forniti dall'Istituto e dallo Sperimentatore Principale per la conduzione della Sperimentazione, per quanto di loro conoscenza. Gli importi includono tutte le spese generali dirette, indirette e di altro tipo, incluse le spese di laboratorio e dei servizi sussidiari, e non subiranno variazioni per tutta la durata della Sperimentazione, salvo quanto diversamente concordato per iscritto dalle Parti. Né l'Istituto né lo Sperimentatore Principale cercheranno o riceveranno direttamente o indirettamente compensi dai Soggetti della Sperimentazione o da terzi paganti per qualsiasi materiale, trattamento o servizio richiesto dal Protocollo e offerto o pagato dallo Sponsor o suo incaricato tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il Farmaco dello Sponsor, il Farmaco di Confronto, lo screening dei Soggetti della Sperimentazione, infusions, servizi medici e infermieristici, test diagnostici e somministrazione del Farmaco dello Sponsor e/o del Farmaco di Confronto. Una volta che i beneficiari designati avranno ricevuto il pagamento previsto per le prestazioni della Sperimentazione, né CRO né lo Sponsor o Vifor avranno ulteriori obblighi o responsabilità finanziari di alcun tipo verso lo Sperimentatore Principale o l'Istituto.</p> <p><u>6. Obblighi di notifica.</u> L'Istituto riconosce che le varie leggi, gli statuti, le normative, le direttive e/o i requisiti del settore (denominati collettivamente "Leggi di Notifica") impongono a determinate aziende operanti nel settore farmaceutico/sanitario di divulgare e notificare informazioni sui pagamenti effettuati e sui contratti stipulati con professionisti sanitari o con altri individui ed</p>
--	---

individuals and entities carrying out activities in certain countries. Accordingly, where such Reporting Laws are applicable, Institution and Principal Investigator acknowledge and agree that information, including but not limited to: (i) name, address, qualifications and medical specialties, registration number; (ii) information regarding the Agreement; and (iii) information concerning all payments or benefits (in cash or in kind) made to Institution and/or Principal Investigator under the Agreement may be disclosed by CRO to Sponsor or its designee and/or to the relevant responsible authority for publication of such information publicly in accordance with the relevant Reporting Laws. The right of Institution and Principal Investigator to object to data collection and data processing pursuant to applicable privacy laws may not apply where the disclosure obligation results from a statutory requirement. Execution of this Agreement serves as Institution consent to the data collection, processing and disclosure of the information set forth herein for the purposes stated.

7. Trial Subject Enrollment. Institution has agreed to enroll, from 6 to 20 Trial Subjects in the Trial in accordance with the Protocol and in accordance with IEC and/or RA approval. Sponsor may discontinue Trial Subject enrollment if the total enrollment needed for a multi-center Trial has been achieved, if applicable.

8. Informed Consent. Institution, through Principal Investigator, shall ensure that the ICF approved by Sponsor, IEC and/or RA is signed on behalf of each Trial Subject before the first Trial related procedure starts for the Trial Subject.

9. Reporting Adverse Events and ICH GCP Breaches. Institution and Principal Investigator will report adverse events experienced by Trial Subjects at any time in accordance with instructions in the Protocol and Applicable Law.

10. Personal Data Protection and Privacy. The Parties recognize a common goal of securing all personal data and holding such information in confidence and protecting it from unauthorized disclosure. The Parties represent and warrant that they will comply with the provisions of Applicable Law relating to the confidentiality, privacy and security of such personal data. In addition, the Institution and Principal Investigator shall comply with the following provisions:

enti che operano in determinati Paesi. Di conseguenza, laddove tali Leggi di Notifica siano applicabili, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale riconoscono e accettano che informazioni quali, a titolo esemplificativo ma non esaustivo: (i) nome, indirizzo, qualifiche e specializzazioni mediche, numero di registrazione; (ii) informazioni sul Contratto e (iii) informazioni su tutti i pagamenti o benefici (in denaro o in natura) corrisposti all'Istituto e/o allo Sperimentatore Principale ai sensi del Contratto possano essere divulgate da CRO allo Sponsor o al suo incaricato e/o all'autorità competente per la pubblicazione di tali informazioni ai sensi delle Leggi di notifica applicabili. Il diritto dell'Istituto e dello Sperimentatore Principale di obiettare alla raccolta e all'elaborazione dei dati ai sensi delle leggi sulla privacy in vigore potrebbe non applicarsi laddove l'obbligo di divulgazione scaturisca da un obbligo di legge. L'esecuzione del presente Contratto funge da consenso da parte dello dell'Istituto alla raccolta, al trattamento e alla divulgazione delle informazioni stabilite dal presente documento agli scopi indicati.

7. Arruolamento dei Soggetti della Sperimentazione. L'Istituto ha concordato di arruolare per la Sperimentazione, da 6 a 20 Soggetti della Sperimentazione, in conformità al Protocollo e previa approvazione del CEI e /o dell'AR. Lo Sponsor ha la facoltà di interrompere l'arruolamento dei Soggetti della Sperimentazione in caso di raggiungimento del numero necessario per una Sperimentazione multicentrica, ove applicabile.

8. Consenso informato. L'Istituto, tramite lo Sperimentatore Principale, è tenuto ad assicurarsi che l'ICF approvato dallo Sponsor, dal CEI e dall'AR venga firmato per conto di ogni Soggetto della Sperimentazione prima dell'inizio della prima procedura della Sperimentazione sul Soggetto della Sperimentazione.

9. Notifica degli eventi avversi e violazioni della buona pratica clinica stabilita dall'ICH. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale segnaleranno gli eventi avversi manifestati in qualsiasi momento dai Soggetti della Sperimentazione, in conformità alle disposizioni del Protocollo e alla Legge Vigente.

10. Protezione e Riservatezza Dei Dati Personali. Le Parti riconoscono lo scopo comune di proteggere tutti i dati personali, di preservare la riservatezza di tali informazioni e di salvaguardarle da divulgazioni non autorizzate. Le Parti dichiarano e garantiscono che rispetteranno le disposizioni della Legge Vigente in materia di riservatezza, privacy e sicurezza dei dati personali. Inoltre, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale rispetteranno le seguenti disposizioni:

10.1 Authorization to Use and Disclose Health Information. Institution, through Principal Investigator, shall provide an appropriate privacy notice to each Trial Subject and obtain a written privacy authorization from each Trial Subject, complying with Applicable Law, which will enable Institution to provide Sponsor and other persons and entities designated by Sponsor access to completed case report forms (“CRFs”), source documents and all other information required by the Protocol. If such an authorization is separate from the ICF, Institution will only use the authorization that is approved by Sponsor or its designee, IEC and/or RA (if applicable).

10.2 Use of Trial Subject Personal Data. Institution will use, and shall ensure that Principal Investigator will use the personal data obtained from the Trial Subjects in connection with the Trial for no purposes other than outlined in the Protocol and shall manage such personal data in accordance with Applicable Law.

10.3 Disclosure of Trial Subject Personal Data. Institution shall not and shall ensure that Principal Investigator shall not disclose personal data to CRO or the Sponsor except as is required to satisfy the requirements of the Protocol, for the purpose of monitoring or adverse event reporting, or in relation to a claim or proceeding brought by a Trial Subject in connection with the Trial. In all such cases of disclosure, the Institution and Principal Investigator shall respect the “data minimization” principle of privacy, including but not limited to the following example: actual Trial Subject names shall not be included on any invoices for payment submitted by the designated payees.

10.4 Personal Data of the Principal Investigator, the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator and Personal Data of CRO’s employees/contractors.

a. Both prior to and during the course of the Trial, the Institution, the Principal Investigator, the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator may be called upon to provide personal data about the Principal Investigator, the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator to the Sponsor and other

10.1 Autorizzazione all'utilizzo e alla Divulgazione di Informazioni Sanitarie. L'Istituto, tramite lo Sperimentatore Principale, fornirà un'adeguata informativa sulla privacy a ciascun Soggetto della Sperimentazione e acquisirà da ciascun Soggetto della Sperimentazione un'autorizzazione scritta in relazione alla tutela della privacy conforme alla Legge vigente consentendo all'Istituto di fornire allo Sponsor e ad altre persone ed enti da questi designate l'accesso alle schede di raccolta dati (“CRF”) compilate, ai documenti originali e a tutte le altre informazioni richieste dal Protocollo. Qualora tale autorizzazione sia diversa dall'ICF, l'Istituto userà solo l'autorizzazione approvata dallo Sponsor o dal suo incaricato, dal CEI e/o dalla AR (ove applicabile).

10.2 Utilizzo dei Dati Personali dei Soggetti Della Sperimentazione. L'Istituto utilizzerà e garantisce che lo Sperimentatore Principale utilizzerà i dati personali acquisiti dai Soggetti della Sperimentazione nel quadro della Sperimentazione per nessun altro scopo se non quello indicato nel Protocollo e tratteranno detti dati personali conformemente alla Legge vigente.

10.3 Divulgazione dei dati personali dei Soggetti della Sperimentazione. L'Istituto non dovrà divulgare e si assicurerà che lo Sperimentatore Principale non divulghi i dati personali né a CRO né allo Sponsor salvo in caso di necessità per ottemperare ai requisiti del Protocollo, per fini di monitoraggio o segnalazione di eventi avversi, o per una richiesta di risarcimento o un procedimento avviato da un Soggetto della Sperimentazione in relazione alla Sperimentazione. In tutti i suddetti casi di divulgazione, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale si atterranno al principio di “minimizzazione dei dati” a scopo di riservatezza, come ad esempio non esaustivo: i nomi effettivi dei Soggetti della Sperimentazione non compariranno in alcuna fattura presentata dai beneficiari designati.

10.4 Dati Personali dello Sperimentatore Principale, dei Componenti dell'Equipe di Ricerca e di altri dipendenti/contraenti dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale e Dati Personali dei dipendenti/contraenti di CRO.

a. Sia prima che durante la Sperimentazione, è possibile che venga richiesto all'Istituto, allo Sperimentatore Principale, ai componenti dell'Equipe di Ricerca e ad altri dipendenti/contraenti dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale di fornire dati personali dello Sperimentatore Principale, dei componenti dell'Equipe di Ricerca e di altri

third parties involved in the conduct of the Trial, including CRO. Such personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, educational background and/or information relating to payments made pursuant to this Agreement. The Institution shall provide and shall ensure that Principal Investigator shall provide, the information reasonably requested by Sponsor or its designee and/or CRO and shall authorize the processing and storage of certain personal data about the Principal Investigator, the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator to the extent permitted by Applicable Law for the following purposes:

- (1) the conduct of clinical trials;
- (2) verification by government or regulatory agencies, the Sponsor, CRO, and their agents and affiliates;
- (3) compliance with legal and regulatory requirements;
- (4) publication on www.clinicaltrials.gov and other websites and/or databases that serve a comparable purpose;
- (5) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials; and
- (6) anti-corruption compliance.

Institution or Principal Investigator shall give an appropriate privacy notice and obtain consent as required from the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator for the processing of their personal data under Applicable Law.

b. Institution shall process, and shall ensure that the Principal Investigator shall process, personal data relating to CRO's employees/contractors only to the extent, and in such a manner as is necessary for the purposes of this Agreement. The Institution shall not transfer, and shall ensure that the Principal Investigator shall not transfer, personal data relating to CRO's employees/contractors to a

dipendenti/contraenti dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale allo Sponsor e ad altri terzi coinvolti nella conduzione dello Sperimentazione, inclusa la CRO. Tali dati personali possono comprendere nomi, recapiti, esperienze lavorative e qualifiche professionali, pubblicazioni, curriculum lavorativo e accademico e/o informazioni relative ai pagamenti effettuati ai sensi del presente Contratto. L'Istituto fornirà e garantisce che lo Sperimentatore Principale fornirà le informazioni ragionevolmente richieste dallo Sponsor o dal suo incaricato e/o da CRO e autorizzeranno il trattamento e l'archiviazione di determinati dati personali dello Sperimentatore Principale, dei componenti dell'Equipe di Ricerca e di altri dipendenti/contraenti dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale nei limiti previsti dalla Legge Vigente per gli scopi seguenti:

- (1) conduzione di sperimentazioni cliniche;
- (2) verifica da parte di enti statali o normativi, dello Sponsor, di CRO e dei loro agenti e affiliati;
- (3) conformità ai requisiti legali e normativi;
- (4) pubblicazione su www.clinicaltrials.gov e su altri siti Web e/o database con finalità comparabili;
- (5) archiviazione all'interno di database per facilitare la scelta degli sperimentatori per sperimentazioni cliniche future; e
- (6) conformità alle leggi anticorruzione.

L'Istituto e lo Sperimentatore Principale forniranno un'adeguata informativa sulla privacy e acquisiranno l'apposito consenso dai componenti dell'Equipe di Ricerca e da altri dipendenti/contraenti dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale per il trattamento dei loro dati personali conformemente alla Legge Vigente.

b. L'Istituto tratterà e si assicurerà che lo Sperimentatore Principale tratti i dati personali relativi ai dipendenti/contraenti di CRO solo nella misura e nei modi necessari ai fini del presente Contratto. L'Istituto non trasferirà e si assicurerà che lo Sperimentatore Principale non trasferisca tali dati personali relativi ai dipendenti/contraenti di CRO a terzi senza il previo consenso scritto da

third party without the prior written consent of CRO.

c. Each Party warrants that it will take appropriate technical and organizational measures against unauthorized or unlawful processing, accidental loss, destruction, and/or damage of personal data collected pursuant to the Protocol or received from another Party. The Institution and/or the Principal Investigator shall notify the Sponsor and the CRO without undue delay after becoming aware of a "personal data breach", meaning a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure of, or access to such personal data. The Institution and/or the Principal Investigator shall provide information about the nature of the data breach, the categories and approximate number of data subjects and personal data records concerned and shall assist the Sponsor and the CRO to investigate the personal data breach. The Institution shall immediately and at its own expense contain and remedy any personal data breach, including but not limited to taking any actions necessary to comply with applicable legal requirements..

11. Confidential Information. During the course of the Trial, Institution may receive or generate information that is confidential to Sponsor or a Sponsor affiliate.

11.1 Definition. Except as specified below, confidential information ("Confidential Information") includes all information provided by Sponsor or its affiliate or CRO, or developed for Sponsor or its affiliate or CRO, Inventions (hereinafter defined) and all data collected during the Trial, including without limitation results, reports, technical and economic information, the existence or terms of this or other Trial agreements with the Sponsor, Vifor or CRO, commercialization and Trial strategies, trade secrets and know-how disclosed by Sponsor or its designee to Institution and/or Principal Investigator directly or indirectly, whether in writing, electronic, oral or visual transmission, or which is developed under this Agreement.

11.2 Exclusions. Confidential Information does not include information that is in the public domain prior to disclosure by Sponsor, its affiliates or CRO; becomes part of the public domain during the term of

parte di CRO.

c. Ciascuna delle Parti garantisce che adotterà misure tecniche e organizzative appropriate nei confronti di trattamenti non autorizzati o illegali, perdite accidentali, distruzione e/o danni ai dati personali raccolti ai sensi del Protocollo o ricevuti da un'altra Parte. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale dovranno notificare lo Sponsor e CRO senza indebito ritardo dopo essere venuti a conoscenza di una "violazione dei dati personali", ovvero una violazione della sicurezza che porta alla distruzione, perdita, alterazione accidentali o illegali, divulgazione o accesso non autorizzati a tali dati personali. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale dovranno fornire informazioni sulla natura della violazione dei dati, le categorie e il numero approssimativo dei soggetti interessati e dei registri di dati personali interessati e dovranno assistere lo Sponsor e CRO nell'indagine sulla violazione dei dati personali. L'Istituto dovrà immediatamente e a proprie spese contenere e porre rimedio a qualsiasi violazione dei dati personali, incluso, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, le azioni necessarie per rispettare gli obblighi legali applicabili.

11. Informazioni riservate. Nel corso della Sperimentazione, l'Istituto può ricevere o generare informazioni riservate per lo Sponsor o per una sua affiliata.

11.1 Definizione. Ad eccezione di quanto specificato di seguito, per informazioni riservate ("Informazioni Riservate") si intendono tutte le informazioni fornite dallo Sponsor o dalle sue affiliate o da CRO o sviluppate per lo Sponsor o per le sue affiliate o CRO, le Invenzioni (definite di seguito) e tutti i dati raccolti durante la Sperimentazione tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, risultati, referti, informazioni di natura tecnica ed economica, esistenza o termini del presente o di altri contratti con lo Sponsor, Vifor o CRO, strategie di commercializzazione e della Sperimentazione, segreti industriali e know-how rivelati dallo Sponsor o dal suo incaricato all'Istituto o allo Sperimentatore Principale direttamente o indirettamente, in forma elettronica, orale, visiva o scritta o sviluppati in base al presente Contratto.

11.2 Esclusioni. Le Informazioni Riservate non includono: quelle che siano già di dominio pubblico prima di essere divulgate dallo Sponsor, dalle sue affiliate o da CRO; quelle che diventano di dominio

this confidentiality obligation by any means other than breach of this Agreement by Institution; is already known to Institution at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality; or is obtained by Institution, free of any obligations of confidentiality from a third party who has a lawful right to disclose it.

11.3 Obligations of Confidentiality. Institution and Principal Investigator may only disclose Confidential Information to the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator who have a need to know for the purposes of the Trial, and are bound by confidentiality obligations at least as stringent as those contained in the Agreement. Unless Sponsor or its designee provides prior written consent, Institution may not use Confidential Information for any purpose other than that authorized in this Agreement, nor may Institution disclose Confidential Information to any third party except as authorized in this Agreement or as required by Applicable Law. Required disclosure of Confidential Information to the IEC and/or RA is specifically authorized.

11.4 Disclosure Required by Law. If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by Applicable Law, that disclosure does not constitute a breach of this Agreement so long as Institution notifies Sponsor or its designee in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor or its designee to take legal action to protect its Confidential Information, discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties.

11.5 Survival of Obligations. For Confidential Information other than Trial Data (hereinafter defined) and Biological Samples (hereinafter defined) analysis data, these obligations of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for a period of five (5) years after termination. Permitted uses and disclosures of Trial Data are described in Section 15 (Publications) of this Agreement.

11.6 Return of Confidential Information. If requested by Sponsor, its affiliate or CRO in writing, Institution

pubblico durante il periodo in cui vige l'obbligo di riservatezza ai sensi del presente Contratto, in un modo che però non costituisce violazione del Contratto stesso da parte dell'Istituto; quelle che sono già note all'Istituto al momento della divulgazione e che non sono soggette a obblighi di riservatezza o quelle che vengono ricevute dall'Istituto, non essendo soggette a obblighi di riservatezza, da parte di terzi che hanno il diritto legittimo di divulgarle.

11.3 Obblighi di riservatezza. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale possono divulgare Informazioni Riservate all'Equipe di Ricerca e ad altri dipendenti/contrattenti dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale che hanno necessità di conoscerle ai fini della Sperimentazione, e sono vincolati da obblighi di riservatezza almeno altrettanto rigorosi come quelli contenuti nel presente Contratto. Salvo previo consenso scritto dello Sponsor o del suo incaricato, all'Istituto e non è consentito utilizzare Informazioni Riservate per nessuno scopo diverso da quello autorizzato dal presente Contratto, né può rivelarle a terzi, a eccezione di quanto autorizzato dal presente Contratto o richiesto dalla Legge Vigente. La divulgazione obbligatoria di Informazioni Riservate al CEI e/o AR è autorizzata specificamente.

11.4 Divulgazione prevista dalla legge. Se la divulgazione di Informazioni Riservate, oltre quanto espressamente autorizzato dal presente Contratto, è richiesta dalla Legge Vigente, tale atto non costituisce una violazione del Contratto, purché l'Istituto notifichi anticipatamente nella misura del possibile tale divulgazione per iscritto allo Sponsor o al suo incaricato, in modo da consentire allo stesso o al suo incaricato di intraprendere azioni legali per proteggere le proprie Informazioni Riservate, riveli solo le Informazioni Riservate necessarie per conformarsi ai requisiti di legge e continui a proteggere la riservatezza di tali Informazioni Riservate nei confronti di tutte le altre terze parti.

11.5 Sopravvivenza degli obblighi. Per le Informazioni Riservate diverse dai Dati della Sperimentazione (definiti di seguito) e dai dati di analisi dei Campioni biologici (definiti di seguito), tali obblighi di non utilizzo e non divulgazione non si estinguono alla risoluzione del Contratto e perdurano per i cinque (5) anni successivi alla stessa. L'utilizzo e la divulgazione dei Dati della Sperimentazione consentiti dalla legge sono descritti nella sezione 15 (Pubblicazioni) del presente Contratto.

11.6 Restituzione delle Informazioni riservate. Se richiesto per iscritto dallo Sponsor, dalla sua affiliata o

will return all Confidential Information, at Sponsor's expense, except that required to be retained at the Institution by Applicable Law. However, Institution may retain a single archival copy of the Confidential Information for the sole purpose of determining the scope of obligations incurred under this Agreement.

12. Trial Data, Biological Samples, and Records.

12.1 Trial Data. During the course of the Trial, Institution will collect and submit certain data to Sponsor or its designee, as specified in the Protocol. This includes CRFs (or their equivalent) or electronic data records, as well as any other documents or materials created for the Trial and required to be submitted to Sponsor or its designee, such as X-ray, magnetic resonance imaging ("MRI"), or other types of medical images, electrocardiogram ("ECG"), electroencephalography ("EEG"), or other types of tracings or printouts, or data summaries (collectively, "Trial Data"). Institution will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Trial Data.

a. **Ownership of Trial Data.** Vifor is the exclusive owner of all Trial Data and Institution and Principal Investigator hereby assign such rights to Vifor. Vifor may use such Trial Data for any lawful purpose without further obligation or liability to Institution or Principal Investigator. Institution and Principal Investigator may publish the Trial results of the Trial collected or generated by Institution and Principal Investigator, solely in accordance with Section 15.

b. **Non-exclusive License.** Institution and Principal Investigator retain a limited right to use the Trial Data solely for its internal non-commercial research and educational purposes. For clarity, such retained right does not permit any use of the Trial Data in any research with a third party who may receive rights or licenses to the Trial Data or any intellectual property arising from use of the Trial Data.

c. **Medical Records.** Medical records relating to Trial Subjects that are not submitted to Sponsor or

CRO, l'Istituto restituirà tutte le Informazioni Riservate, a spese dello Sponsor, a eccezione di quelle da conservare presso il Centro della Sperimentazione ai sensi della Legge Vigente. Tuttavia, l'Istituto potrà conservare una sola copia d'archivio delle Informazioni Riservate al solo scopo di determinare l'ambito di applicazione degli obblighi previsti dal presente Contratto.

12. Dati della Sperimentazione, campioni biologici e referti.

12.1 Dati della Sperimentazione. Nel corso della Sperimentazione, l'Istituto raccoglierà e consegnerà determinati dati allo Sponsor o al suo incaricato, come specificato nel Protocollo. Questi includono le CRF (o equivalenti) o i referti elettronici, nonché qualsiasi altro documento o materiale creato per la Sperimentazione e da consegnare allo Sponsor o al suo incaricato, come radiografie, risonanze magnetiche ("RM") o altri tipi di immagini mediche, elettrocardiogramma ("ECG"), elettroencefalogramma ("EEG") o altri tipi di tracciati o stampe o riepiloghi di dati (denominati collettivamente "Dati della Sperimentazione"). L'Istituto assicurerà la raccolta, la registrazione e l'invio accurato e tempestivo dei Dati della Sperimentazione.

a. **Proprietà dei Dati della Sperimentazione.** Vifor è il proprietario esclusivo di tutti i Dati della Sperimentazione e l'Istituto e lo Sperimentatore Principale assegnano tali diritti a Vifor. Vifor può utilizzare tali Dati della Sperimentazione per scopi leciti senza ulteriore obbligo o responsabilità nei confronti dell'Istituto e dello Sperimentatore Principale. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale possono pubblicare i risultati della Sperimentazione raccolti o generati dall'Istituto e dallo Sperimentatore Principale, esclusivamente in conformità con la sezione 15.

b. **Licenza non esclusiva.** L'Istituto e lo Sperimentatore Principale mantengono il diritto limitato di utilizzare i Dati della Sperimentazione esclusivamente per scopi di ricerca e per scopi didattici interni non commerciali. Per chiarezza, tale diritto non consente alcun uso dei Dati della Sperimentazione in alcuna ricerca con terze parti a cui potrebbero essere attribuiti diritti o licenze sui Dati della Sperimentazione o qualsiasi proprietà intellettuale derivante dall'uso dei Dati della Sperimentazione.

c. **Cartelle cliniche.** Le cartelle cliniche dei Soggetti della Sperimentazione non consegnate allo

Sponsor's affiliate may include some of the same information as is included in Trial Data; however, Sponsor or its affiliate makes no claim of ownership to those documents or the information they contain.

12.2 Biological Samples. If so specified in the Protocol, Institution may collect and provide to Sponsor or its designee Biological Samples ("Biological Samples").

a. Use. Institution will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol.

b. Sample Data. Sponsor or its designees will test Biological Samples as described in the Protocol. Unless otherwise specified in the Protocol, Sponsor will not provide the results of such tests ("Sample Data") to the Institution or Trial Subject. Sample Data will be treated as Trial Data; therefore, if Sponsor provides Sample Data to the Institution, that data will be subject to the permitted use of Trial Data as outlined in this Agreement.

12.3 Records. Institution and Principal Investigator will retain all records and documents pertaining to the Trial under storage conditions conducive to their stability and protection, for the longest of: (i) twenty five (25) years after termination of the Trial unless Sponsor or Vifor authorizes, in writing, earlier destruction; or (ii) as otherwise required by Applicable Law. Institution further agrees to permit Sponsor or Vifor to ensure that the records are retained for a longer period if necessary, at Sponsor or Vifor's expense, under an arrangement that protects the confidentiality of the records (e.g., secure off-site storage).

13. Inspections and Audits.

13.1 Access. Upon reasonable request, Sponsor, authorized representatives of Sponsor, and/or authorized representatives of the RA may, during and after the Trial, during regular business hours: (i) examine and copy: all CRFs and other Trial records (including Trial Subject records and medical charts, Trial Subject ICF documents, and Sponsor Drug and Comparator Drug receipt and disposition logs); (ii) examine and inspect the facilities and other

Sponsor o alla sua affiliata possono contenere alcune informazioni incluse anche nei Dati della Sperimentazione. Tuttavia, lo Sponsor o la sua affiliata non possono rivendicare la proprietà di tali documenti o delle informazioni in essi contenute.

12.2 Campioni biologici. Se specificato nel Protocollo, l'Istituto potrà raccogliere e fornire Campioni biologici allo Sponsor o al suo incaricato ("Campioni Biologici").

a. Uso. L'Istituto non utilizzerà in alcun modo e per alcuno scopo i Campioni Biologici raccolti ai sensi del Protocollo se non per gli usi descritti nel Protocollo.

b. Dati dei campioni. Lo Sponsor o i suoi incaricati testeranno i Campioni Biologici nel modo descritto nel Protocollo. Salvo diversamente specificato nel Protocollo, lo Sponsor non fornirà i risultati di tali test ("Dati dei Campioni") all'Istituto o al Soggetto della Sperimentazione. I Dati dei Campioni saranno trattati come Dati della Sperimentazione. Pertanto, se lo Sponsor fornisce i Dati dei Campioni all'Istituto, tali dati saranno soggetti allo stesso uso consentito per i Dati della Sperimentazione nel modo definito dal presente Contratto.

12.3 Referti. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale conserveranno tutti i referti e i documenti relativi alla Sperimentazione in condizioni di conservazione che ne favoriscano la stabilità e la protezione per il periodo più lungo tra i seguenti: (i) venticinque (25) anni dal termine della Sperimentazione, salvo autorizzazione scritta dello Sponsor o Vifor a distruggerli prima; o (ii) per il periodo stabilito dalla legge vigente. L'Istituto acconsente inoltre che lo Sponsor o Vifor assicuri che i referti siano conservati per un periodo più lungo, se necessario, a spese dello Sponsor o Vifor, in base a un accordo che protegga la riservatezza dei referti (come l'archiviazione remota protetta).

13. Ispezioni e verifiche.

13.1 Accesso. Su richiesta ragionevole e durante le ore d'ufficio, lo Sponsor, i suoi rappresentanti autorizzati e/o i rappresentanti autorizzati dell'AR possono, durante e dopo la Sperimentazione: (i) esaminare e copiare tutte le CRF e gli altri referti della Sperimentazione (inclusi i referti e le cartelle cliniche dei Soggetti della Sperimentazione, i moduli di consenso dei Soggetti della Sperimentazione, le ricette mediche e i registri di disposizione del Farmaco dello

activities relating to the Trial or the IEC; and (iii) observe the conduct of the Trial.

13.2 Notice. Institution shall: (i) inform Sponsor and CRO as soon as practicable of any effort or request by the government, applicable RA or other persons to inspect or contact the Institution or Research Staff with regard to the Trial; (ii) provide Sponsor and CRO with a copy of any communications sent by such persons; and (iii) provide Sponsor the opportunity to participate in any proposed or actual responses by Principal Investigator or Institution to such communications and to make reasonable efforts to ensure that Sponsor may be present or represented during any such visit.

13.3 Cooperation. Institution and Principal Investigator will ensure the full cooperation of the Principal Investigator, Research Staff, and IEC members with any such inspection and will ensure timely access to applicable records and data. Institution will promptly resolve any discrepancies that are identified between the Trial Data and the Trial Subject's medical records.

14. Inventions. If Institution or Principal Investigator's conduct of Trial, use of the Sponsor Drug, or use of Confidential Information, results in any invention or discovery whether patentable or not ("Invention"), Institution will promptly and within at least thirty (30) days inform Vifor. Institution will assign and hereby assigns, and shall cause all Research Staff members to assign all interest in any such Invention, together with all intellectual property rights therein, to Vifor., free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement. Institution will provide, and shall cause all Research Staff members to provide, reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Invention, at Vifor's expense..

15. Publications. Sponsor does not object to publication by Institution of the results of the Trial based on information collected or generated by Institution, whether or not the results are favorable to the Sponsor Drug. However, to ensure against inadvertent disclosure of Confidential Information or unprotected Inventions, Institution shall provide Sponsor an opportunity to review any proposed publication or other type of disclosure before it is submitted or otherwise disclosed. If Trial is part of a multi-center trial, Institution agrees that the first

Sponsor e del Farmaco di Confronto); (ii) esaminare e ispezionare le strutture e le altre attività relative alla Sperimentazione o al CEI e (iii) osservare la conduzione della Sperimentazione.

13.2 Avviso. L'Istituto è tenuto a: (i) informare quanto prima possibile lo Sponsor e CRO di eventuali tentativi o richieste di governo, AR o altri soggetti di ispezionare o contattare l'Istituto, o l'Equipe di Ricerca in merito alla Sperimentazione; (ii) fornire allo Sponsor e a CRO una copia di eventuali comunicazioni inviate da tali soggetti e (iii) fornire allo Sponsor l'opportunità di partecipare alle risposte proposte o effettive dello Sperimentatore Principale o dell'Istituto a tali comunicazioni e adoperarsi ragionevolmente a che lo Sponsor possa essere presente o rappresentato durante tale visita.

13.3 Cooperazione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale assicurerà la completa cooperazione dello Sperimentatore Principale, dell'Equipe di Ricerca e dei membri del CEI durante lo svolgimento delle ispezioni e garantiranno l'accesso tempestivo ai referti e ad altri dati applicabili. L'Istituto risolverà tempestivamente eventuali discrepanze fra i Dati della Sperimentazione e le cartelle cliniche dei Soggetti della Sperimentazione.

14. Invenzioni. Qualora dalla conduzione della Sperimentazione, dall'utilizzo del Farmaco dello Sponsor o dall'utilizzo di Informazioni Riservate da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale dovesse scaturire un'invenzione o scoperta, brevettabile o meno ("Invenzione"), l'Istituto informerà subito ed almeno entro trenta (30) giorni Vifor. L'Istituto cederà e con il presente cede e farà sì che tutti i membri dell'Equipe di ricerca cedano a Vifor tutti i diritti su questa Invenzione, insieme a tutti i diritti di proprietà intellettuale, a Vifor, libera da qualsiasi obbligo o considerazione, fatti salvi quelli specificati dal presente Contratto. L'Istituto offrirà, e farà sì che tutti i membri dell'Equipe di ricerca forniscano, ragionevole assistenza allo Sponsor in eventuali procedure di domanda di brevetto relativo all'Invenzione a spese di Vifor.

15. Pubblicazioni. Lo Sponsor non si oppone alla pubblicazione da parte dell'Istituto dei risultati della Sperimentazione sulla base delle informazioni raccolte o generate dall'Istituto, che i risultati siano favorevoli per il Farmaco dello Sponsor o meno. Tuttavia, per garantire eventuali divulgazioni involontarie di Informazioni Riservate o di Invenzioni non protette, l'Istituto dovrà consentire allo Sponsor di esaminare qualsiasi pubblicazione proposta o altro tipo di divulgazione prima del suo invio o diffusione. Se la Sperimentazione

publication is to be a joint publication involving all Trial sites. Principal Investigator is free to decline to participate or be listed as an author in the joint publication. If a joint manuscript has not been submitted for publication within eighteen (18) months of completion or termination of the Trial at all participating Trial sites, Institution is free to publish separately, subject to the other requirements of this Agreement. All publications must acknowledge the sponsorship of the Trial.

16. **Publicity.** No Party will use the name of another Party or any of its employees for promotional or advertising purposes without written permission from the other Party. However, Sponsor reserves the right to identify the Principal Investigator and Institution in association with a listing of the Protocol in the National Institutes of Health (NIH) Clinical Trials Data Bank, other publicly available listings of ongoing clinical trials, or other patient recruitment services or mechanisms.

17. Indemnification. Sponsor or Sponsor's affiliate agrees to indemnify, defend or cover costs of defense for, and hold harmless ("Indemnify") the Trial investigators; any institution at which the Trial is conducted, its officers, agents, and employees; and the IEC and/or RA that approved the Trial (collectively, "Indemnified Parties") against any claim filed by a third party for damages, costs, liabilities, and/or expenses arising out of a Trial Subject Injury (hereinafter defined), the design of the Trial, or the specifications of the Protocol. Trial Subject Injury means a physical injury or drug-related psychiatric event caused by administration or use of the Sponsor Drug required by the Protocol that the Trial Subject would likely not have received if the Trial Subject had not participated in the Trial ("Trial Subject Injury"). Sponsor or Sponsor's affiliate further agrees to reimburse Institution for the actual cost of diagnostic procedures and medical treatment necessary to treat a Trial Subject Injury. Institution agrees to provide or arrange for prompt diagnosis and medical treatment of any Trial Subject Injury. Institution further agrees to promptly notify Sponsor of any Trial Subject Injury.

17.1 Exclusions. Excluded from this Agreement to

oggetto fa parte di una sperimentazione multicentrica, l'Istituto accetta che la prima pubblicazione sia una pubblicazione congiunta di tutti i centri della Sperimentazione. Lo Sperimentatore Principale è libero di rifiutare di partecipare o di essere menzionato tra gli autori della pubblicazione comune. Se entro diciotto (18) mesi dal completamento o dall'interruzione della Sperimentazione presso tutti i centri partecipanti non è stato presentato un manoscritto congiunto per la pubblicazione, l'Istituto è libero di pubblicarlo separatamente, nel rispetto delle altre disposizioni del presente Contratto. Tutte le pubblicazioni devono riconoscere la sponsorizzazione della Sperimentazione.

16. Pubblicità. Le Parti non potranno utilizzare il nome dell'altra Parte o di qualsiasi suo dipendente per scopi pubblicitari o promozionali, senza il consenso scritto dell'altra Parte. Tuttavia, lo Sponsor si riserva il diritto di identificare lo Sperimentatore Principale e l'Istituto in associazione a un elenco del Protocollo nella banca dati degli studi clinici del National Institutes of Health (NIH), ad altri elenchi di studi clinici in corso disponibili al pubblico o altri servizi o meccanismi di reclutamento dei pazienti.

17. Risarcimento. Lo Sponsor o l'affiliata dello Sponsor accetta di risarcire, difendere o coprire le spese di difesa e manlevare ("Risarcire") gli sperimentatori, qualsiasi Istituto presso cui si conduce la Sperimentazione, i suoi funzionari, agenti e dipendenti e il CEI e/o AR che ha approvato la Sperimentazione (collettivamente definiti "Parti Assicurate") da qualsiasi richiesta di risarcimento presentata da terzi per danni, costi, responsabilità e/o spese derivanti dalla Lesione (di seguito definita) di un Soggetto della Sperimentazione, dal progetto della Sperimentazione o dalle specifiche del Protocollo. Per Lesione del Soggetto della Sperimentazione si intende una lesione fisica o un evento psichiatrico collegato al farmaco, causato dalla somministrazione o dall'impiego del Farmaco dello Sponsor secondo quanto richiesto dal Protocollo, che il Soggetto della Sperimentazione non avrebbe probabilmente preso o impiegato se non avesse partecipato alla Sperimentazione ("Lesione del Soggetto della Sperimentazione"). Lo Sponsor o l'affiliata dello Sponsor accetta inoltre di rimborsare all'Istituto il costo effettivo delle procedure diagnostiche e del trattamento medico necessari per trattare la Lesione del Soggetto della Sperimentazione. L'Istituto accetta di offrire o pianificare tempestivamente diagnosi e trattamento medico rapidi per qualsiasi Lesione del Soggetto della Sperimentazione. L'Istituto e accetta, inoltre, di informare subito lo Sponsor di qualsiasi Lesione del Soggetto della Sperimentazione.

17.1 Esclusioni. Il presente Contratto non prevede di

[illegible]

Indemnify are any claims for damages resulting from: (a) failure by an Indemnified Party to comply with the Protocol or written instructions from Sponsor; (b) failure of an Indemnified Party to comply with Applicable Law; or (c) negligence or willful misconduct by an Indemnified Party.

17.2 Notice and Cooperation. Each party's obligation to indemnify is conditioned on the Indemnified Party's agreement provide Sponsor or Sponsor's affiliate with prompt notice of, and full cooperation in handling, any claim that is subject to indemnification. If so requested by Sponsor or Sponsor's affiliate, Institution agrees to authorize Sponsor or Sponsor's affiliate to carry out the sole management of defense of an indemnified claim.

17.3 Settlement or Compromise. No settlement or compromise of a claim subject to this indemnification provision will be binding on Sponsor without Sponsor's prior written consent. Sponsor will not unreasonably withhold such consent of a settlement or compromise. Neither Party will admit fault on behalf of the other Party without the written approval of that Party.

17.4 Limit of Liability of CRO. The Parties agree that CRO expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Sponsor Drug or the Protocol, except to the extent that such liability arises from CRO's negligent act, omission or willful misconduct.

18. Termination and Expiration.

18.1 Termination Conditions. This Agreement terminates or expires upon the earlier of any of the following events:

a. **IEC and/or RA Rejection.** If, through no fault of Institution, the Trial is never initiated because of IEC and/or RA disapproval, this Agreement can be terminated by any Party immediately.

b. **Trial Completion.** For purposes of this Agreement, the Trial is considered complete after conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled Trial Subjects; receipt by Sponsor or CRO of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples; and receipt of all payments due to either Party.

Risarcire per danni derivanti da (a) mancato rispetto di una Parte Assicurata del Protocollo o delle istruzioni scritte fornite dallo Sponsor (b) mancato rispetto di una Parte assicurata della Legge Vigente o (c) negligenza o dolo di una Parte assicurata.

17.2 Notifica e cooperazione. L'obbligo di indennizzo di ciascuna Parte è condizionato dal consenso della Parte Assicurata ad avvisare tempestivamente lo Sponsor o la sua affiliata e a cooperare totalmente nella gestione di eventuali richieste soggette a risarcimento. Se richiesto dallo Sponsor o dalla sua affiliata, l'Istituto accetta di autorizzare lo Sponsor o la sua affiliata a gestire da solo la difesa di una richiesta di risarcimento.

17.3 Accordo o transazione compromissoria. Nessun accordo o transazione compromissoria per richieste disciplinate dalla presente disposizione sul risarcimento sarà considerata vincolante per lo Sponsor senza previo consenso scritto dello Sponsor stesso. Lo Sponsor non negherà ragionevolmente tale consenso all'accordo o alla transazione compromissoria. Le Parti non potranno ammettere colpe per conto dell'altra Parte senza l'approvazione scritta di quest'ultima.

17.4 Limite di responsabilità di CRO. Le Parti concordano che CRO declina espressamente qualsiasi responsabilità collegata al Farmaco dello Sponsor o al Protocollo, fatto salvo il caso in cui tale responsabilità derivi da atti di negligenza, omissioni o dolo di CRO.

18. Risoluzione e scadenza.

18.1 Condizioni risolutive. Il presente Contratto è risolto o scade nel momento in cui si verifica il primo dei seguenti eventi:

a. **Rifiuto del CEI e/o AR.** Qualora la Sperimentazione non venisse avviata a causa della mancata approvazione del CEI o della AR, per motivi non imputabili all'Istituto, il presente Contratto può essere immediatamente risolto da entrambe le Parti.

b. **Completamento della Sperimentazione.** Ai sensi del presente Contratto, la Sperimentazione viene considerata completa dopo la conclusione di tutte le attività richieste dal Protocollo per tutti i Soggetti della Sperimentazione arruolati e dopo la ricezione da parte dello Sponsor o CRO di tutti i dati pertinenti richiesti dal Protocollo del

c. Early Termination of Trial. If the Trial is terminated early as described below, the Agreement will terminate after receipt by Sponsor, Vifor or CRO of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples and receipt of all payments due to either Party.

(1) Termination of Trial upon Notice. Sponsor reserves the right to terminate the Trial for any reason upon thirty (30) calendar days written notice to Institution. Upon receipt of such notice, Institution and Principal Investigator agree to promptly terminate conduct of the Trial, to the extent medically permissible, for all Trial Subjects.

(2) Immediate Termination of Trial by Sponsor. Sponsor further reserves the right to terminate the Trial immediately upon written notification to Institution for causes that include but are not limited to failure to enroll Trial Subjects at a rate sufficient to achieve Trial performance goals; material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or wellbeing of Trial Subjects; or regulatory agency actions relating to the Trial or the Sponsor Drug or Comparator Drug.

(3) Immediate Termination of Trial by Institution. Institution reserves the right to terminate the Trial immediately upon notification to Sponsor and/or CRO if requested to do so by the responsible IEC and/or RA or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects.

18.2 Payment upon Termination. If the Trial is

documenti della Sperimentazione e dei Campioni Biologici e dopo la ricezione da entrambe le Parti di tutti i pagamenti a loro dovuti.

c. Interruzione anticipata della Sperimentazione. Se la Sperimentazione viene interrotta anticipatamente nel modo descritto di seguito, il presente Contratto sarà risolto dopo la ricezione da parte dello Sponsor, di Vifor o CRO di tutti i dati pertinenti richiesti dal Protocollo, dei documenti della Sperimentazione, dei Campioni Biologici e dopo la ricezione da entrambe le Parti di tutti i pagamenti a loro dovuti.

(1) Interruzione della Sperimentazione previa notifica. Lo Sponsor si riserva il diritto di interrompere la Sperimentazione per qualsiasi ragione previa notifica scritta di trenta (30) giorni solari all'Istituto. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale acconsentono di interrompere immediatamente la Sperimentazione al momento della ricezione di tale notifica, nella misura medicalmente consentita, per tutti i Soggetti della Sperimentazione.

(2) Interruzione immediata della Sperimentazione da parte dello Sponsor. Lo Sponsor si riserva inoltre il diritto di interrompere la Sperimentazione subito dopo la notifica scritta all'Istituto, per cause che comprendono, a titolo esemplificativo, l'impossibilità di arruolare Soggetti della Sperimentazione a una velocità sufficiente a raggiungere gli obiettivi di prestazioni della Sperimentazione; deviazioni materiali non autorizzate dal Protocollo o dai requisiti di notifica; circostanze che secondo lo Sponsor rappresentano un rischio per la salute o il benessere dei Soggetti della Sperimentazione o azioni normative relative alla Sperimentazione, al Farmaco dello Sponsor o al Farmaco di Confronto.

(3) Interruzione immediata della Sperimentazione da parte dell'Istituto. L'Istituto si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione, subito dopo aver dato notifica allo Sponsor e/o a CRO, nel caso in cui tale interruzione sia richiesta dal CEI e/o AR responsabile o allo scopo di proteggere la salute dei Soggetti della Sperimentazione.

18.2 Pagamento in seguito a interruzione. Qualora la

terminated early in accordance with this Agreement, Sponsor or its designee will provide a termination payment equal to the amount owed for work already performed up to and including the effective date of termination, in accordance with Attachment A, less payments already made. The termination payment will include any non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by Sponsor, and, only to the extent such costs cannot reasonably be mitigated. If the Trial was never initiated because of disapproval by the IEC and/or RA, Sponsor or its designee will reimburse designated payees for IEC fees and for any other expenses that were prospectively approved, in writing, by Sponsor.

18.3 Return of Materials. Unless Sponsor and/or CRO instructs otherwise in writing, Institution will promptly return all materials supplied by Sponsor and/or CRO, at Sponsor's expense, for Trial conduct, including CRFs, and any CRO-supplied Equipment (hereinafter defined). Institution will return and/or destroy any unused Sponsor Drug or Comparator Drug, as applicable at Sponsor's expense.

19. Insurance.

19.1 Institution and Principal Investigator will secure and maintain in full force and effect throughout the performance of the Trial (and following termination of the Trial to cover any claims arising from the Trial) insurance coverage for medical professional liability with limits in accordance with Applicable Law for all medical professionals conducting the Trial.

19.2 Sponsor and/or Vifor will secure and maintain in full force and effect insurance coverage policy (no.30360615 with the Company Allianz Global Corporate and Speciality SE) to fulfill its indemnification obligations expressed in this Agreement herein in accordance with Applicable Law.

20. Debarment, Exclusion, Licensure and Response.

Institution and Principal Investigator represent that neither they nor any Research Staff, including the Principal Investigator, are restricted or prevented under any healthcare or medicines law from taking part in clinical research activities and the Institution and

Sperimentazione termini anticipatamente in conformità al presente Contratto, lo Sponsor od un suo incaricato corrisponderà un pagamento per l'interruzione pari all'importo dovuto per il lavoro svolto fino a quel momento, includendo la data di interruzione effettiva, in conformità all'allegato A, sottraendo i pagamenti già effettuati. Il pagamento per l'interruzione include qualsiasi spesa non annullabile, diversa dai costi futuri per il personale, purché sia stata correttamente sostenuta e potenzialmente approvata dallo Sponsor e solo nella misura in cui tali costi non possano essere ragionevolmente ridotti. Qualora la Sperimentazione non sia mai stata avviata a causa della mancata approvazione da parte del CEI e/o della AR, lo Sponsor o suo incaricato rimborserà al beneficiario designato le spese per il CEI e per qualsiasi altra spesa potenzialmente approvata, per iscritto, dallo Sponsor.

18.3 Restituzione dei materiali. Salvo diverse disposizioni scritte dallo Sponsor e/o di CRO, l'Istituto restituirà tempestivamente, a carico dello Sponsor, tutti i materiali forniti dallo Sponsor e/o CRO per la conduzione della Sperimentazione, incluse le CRF e qualsiasi Apparecchiatura fornita da CRO (definita di seguito). L'Istituto restituirà e/o distruggerà eventuali Farmaci dello Sponsor o Farmaci di Confronto non utilizzati, ove applicabile, a spese dello Sponsor.

19. Assicurazione.

19.1 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale assicureranno che la copertura assicurativa per la responsabilità professionale medica continuerà ad avere vigore ed efficacia per tutta la durata della Sperimentazione (e in seguito alla sua interruzione per assicurare qualsiasi richiesta da essa derivante), entro i massimali previsti dalla Legge Vigente, per tutti i professionisti medici che conducono la Sperimentazione.

19.2 Lo Sponsor e/o Vifor stipuleranno e manterranno in pieno vigore ed efficacia una copertura assicurativa (polizza n. 30360615 con la Compagnia Allianz Global Corporate and Speciality SE) per adempiere ai propri obblighi di indennizzo espressi nel presente Contratto, in conformità alla Legge vigente.

20. Preclusione, esclusione, abilitazione professionale e risposta. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale

dichiarano che la partecipazione ad attività di ricerca clinica da parte propria o dell'Equipe di Ricerca della Sperimentazione, compreso lo Sperimentatore Principale, non è limitata o vietata da leggi sanitarie o mediche.

Principal Investigator will not knowingly use in any capacity the services of any person who is so restricted or prevented under any such laws with respect to the service being performed under this Agreement. During the term of this Agreement and for one (1) year thereafter, the Institution and Principal Investigator will immediately notify the Sponsor if they become aware of any such restriction or prevention being applied to the Principal Investigator or any Research Staff. Institution and Principal Investigator represent that they and, the Research Staff are not the subject of any past or pending governmental or regulatory investigation, inquiry, warning or enforcement action, including a government-mandated corporate integrity agreement and has not violated any applicable anti-kickback or false claims laws or regulations related to its conduct of research that has not been disclosed to the Sponsor. Institution and Principal Investigator will promptly notify Sponsor if it becomes aware of any such action regarding compliance with ethical, scientific or regulatory standards for the conduct of research if such action relates to events or activities that occurred prior to or during the period in which the Trial was conducted and if during the term of this Agreement, Sponsor shall have the right in its sole discretion to terminate this Agreement immediately upon receipt of such notice. Institution further represents and warrants that Principal Investigator and Research Staff are employees of Institution or are otherwise subject to Institution's control and supervision.

21. Assignment and Delegation. The Parties agree that Sponsor may at any time and upon written notice to Institution and Principal Investigator assume the obligations and rights of CRO or substitute CRO with another independent contractor. None of the rights or obligations under this Agreement will be assigned or subcontracted by Institution or Principal Investigator to another without the prior written consent of Sponsor, and the express agreement of Institution, Principal Investigator, CRO, and the requisite new assignee or subcontractor. Principal Investigator and/or Institution must notify Sponsor, in advance, prior to moving to another location. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of the Sponsor.

22. Anti-Bribery and Anti-Corruption Laws. Institution acknowledges that Vifor, Sponsor and CRO are bound by anti-bribery and anti-corruption laws. As such, Vifor, Sponsor and CRO employees, agents, contractors and/or

inoltre l'Istituto e lo Sperimentatore Principale non useranno consapevolmente, a qualsiasi titolo, i servizi di una persona la cui partecipazione sia limitata o vietata da tali leggi relativamente al servizio svolto ai sensi del presente Contratto. Per tutta la durata del presente Contratto e per un (1) anno successivo, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti a informare immediatamente lo Sponsor in caso vengano a conoscenza dell'applicazione di tale limite o impedimento allo Sperimentatore Principale, o a un membro dell'Equipe di Ricerca della Sperimentazione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dichiarano che loro stessi e l'Equipe di Ricerca non sono soggetti a indagini, inchieste, diffide o misure coercitive governative o normative passate o in corso, compreso un accordo governativo di integrità aziendale, e di non avere violato leggi antitangenti o leggi o normative sulle frodi relativamente alla conduzione della ricerca di cui non sia stata data relativa comunicazione allo Sponsor. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti a informare tempestivamente lo Sponsor in caso vengano a conoscenza di tali azioni relative alla conformità agli standard etici, scientifici o normativi per la conduzione della ricerca se tali azioni riguardano eventi o attività verificatisi prima o durante il periodo di conduzione della Sperimentazione e se, durante la durata del presente Contratto lo Sponsor abbia il diritto, a sua esclusiva discrezione, di risolvere il presente Contratto immediatamente dopo aver ricevuto tale avviso. L'Istituto dichiara inoltre e garantisce che lo Sperimentatore Principale e l'Equipe di Ricerca sono dipendenti dell'Istituto o sono altrimenti soggetti al controllo e alla supervisione dell'Istituto.

21. Assegnazione e delega. Le Parti concordano che lo Sponsor può, in qualsiasi momento e previa notifica scritta all'Istituto e allo Sperimentatore Principale, assumere gli obblighi e i diritti di CRO o sostituire CRO con un altro contraente indipendente. Nessun diritto o obbligo previsto dal presente Contratto sarà assegnato o subappaltato a terzi dall'Istituto o dallo Sperimentatore Principale senza previo consenso scritto dello Sponsor e senza il consenso esplicito dell'Istituto, dello Sperimentatore Principale, di CRO e del nuovo assegnatario o subcontraente richiesto. Lo Sperimentatore Principale e/o l'Istituto sono tenuti a informare anticipatamente lo Sponsor prima di trasferirsi presso un'altra sede. Il presente Contratto avrà effetto e sarà vincolante per i successori e gli assegnatari autorizzati dello Sponsor.

22. Leggi anticorruzione e anticoncussione. L'Istituto riconosce che Vifor e CRO sono vincolati alle leggi anticorruzione e anticoncussione. Di conseguenza i dipendenti, gli agenti, i contraenti e/o i rappresentanti di

representatives are prohibited from making or offering payment (or anything of value), directly or indirectly, to employees or officials of any foreign government, public international organization, political party, or candidates for political office or any other person, entity or institution covered under the anti-bribery and anti-corruption laws in order to retain any business or secure any improper advantage. Institution and Principal Investigator shall ensure that neither they nor any of their officers, employees, collaborators, directors, consultants, agents, representatives or sub-contractors take any action which could render Vifor, Sponsor or CRO liable under the anti-bribery and anti-corruption laws.

23. Sponsor as Third Party Beneficiary. The Parties to this Agreement recognize and agree that Sponsor or its designee takes the benefit of this Agreement as a third party beneficiary and agree that Sponsor or its designee may enforce such rights either directly itself or indirectly through CRO.

24. Survival of Obligations. Obligations relating to Financial Arrangements, Confidential Information, Inventions, Records, Publications, Publicity, Debarment, Exclusion, Licensure and Response, and Indemnification survive termination of this Agreement, as do any other provision in this Agreement or its attachments that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.

25. Entire Agreement. This Agreement contains the complete understanding of the Parties and will, as of the Effective Date, supersede all other agreements between the Parties concerning the specific Trial. This Agreement may only be extended, renewed or otherwise amended in writing, by the mutual consent of the Parties. No waiver of any term, provision or condition of this Agreement, or breach thereof, whether by conduct or otherwise, in any one or more instances will be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision or condition, or any prior, contemporaneous or subsequent breach thereof, of any other term, provision or condition of this Agreement whether of a same or different nature.

26. Conflict with Attachments. To the extent that terms or provisions of this Agreement conflict with the terms and provisions of the Protocol, the terms and provisions of this Agreement will control as to legal and business matters, and the terms and provisions of the Protocol will control as to technical research and scientific matters

Vifor, dello Sponsor e di CRO non possono effettuare o offrire, direttamente o indirettamente, benefici in denaro (o in oggetti di valore) a dipendenti o funzionari di qualsiasi ente statale, organizzazione pubblica internazionale, partito politico o candidati a cariche politiche o qualsiasi altra persona, entità o istituto oggetto delle leggi anticorruzione e anticoncussione, allo scopo di perseguire un'attività commerciale o acquisire un vantaggio illecito. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti ad assicurare che né loro stessi né i loro funzionari, dipendenti, collaboratori, direttori, consulenti, agenti, rappresentanti o subcontraenti intraprenderanno azioni che potrebbero rendere Vifor, lo Sponsor o CRO passibile di violazione delle leggi anticorruzione e anticoncussione.

23. Sponsor come terzo Beneficiario. Le Parti del presente Contratto riconoscono e accettano che lo Sponsor o il suo incaricato usufruisca dei vantaggi del presente Contratto in qualità di terzo Beneficiario e che lo Sponsor o il suo incaricato possa far valere tali diritti direttamente o indirettamente tramite CRO.

24. Sopravvivenza degli obblighi. Gli obblighi relativi agli Accordi finanziari, alle Informazioni riservate, alle Invenzioni, ai Referti, alle Pubblicazioni, alla Pubblicità, alla Preclusione ed esclusione, all'Abilitazione professionale e risposta e al Risarcimento superano la durata del presente Contratto, così come qualsiasi altra disposizione del presente Contratto o dei suoi allegati che per natura e intenti resti valida dopo il termine del presente Contratto.

25. Contratto completo. Il presente Contratto comprende l'accordo completo fra le Parti e sostituirà, a partire dalla Data di entrata in vigore, tutti gli altri accordi fra le Parti relativi alla Sperimentazione specifica. Il presente Contratto può essere esteso, rinnovato o altrimenti modificato solamente per iscritto, con il consenso reciproco delle Parti. Nessuna rinuncia a qualsiasi clausola, disposizione o condizione del presente Contratto o violazione di esso, per condotta o altro, in una o più occasioni, deve essere interpretata in alcun caso come un'ulteriore o continua rinuncia a detta clausola, disposizione o condizione o una violazione precedente, contemporanea o successiva di qualsiasi altra clausola, disposizione o condizione del Contratto di natura uguale o diversa.

26. Conflitto con allegati. Qualora i termini o le disposizioni del presente Contratto entrino in conflitto con i termini e le disposizioni del Protocollo, i termini e le disposizioni del Contratto prevarranno per le questioni legali e aziendali, mentre i termini e le disposizioni del Protocollo determineranno le questioni scientifiche

unless expressly agreed in writing between the Parties.

27. Relationship of the Parties. The relationship of Institution to Sponsor or its affiliates is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.

28. Force Majeure. Neither Party will be liable for delay in performing or failure to perform obligations under this Agreement if such delay or failure results from circumstances outside its reasonable control (including, without limitation, any act of God, governmental action, accident, strike, terrorism, bioterrorism, lock-out or other form of industrial action) promptly notified to the other Party ("Force Majeure"). Any incident of Force Majeure will not constitute a breach of this Agreement and the time for performance will be extended accordingly; however, if it persists for more than thirty (30) calendar days, then the Parties may enter into discussions with a view to alleviating its effects and, if possible, agreeing on such alternative arrangements as may be reasonable in all of the circumstances.

29. Governing Law. Subject to the terms of the Trial conduct as outlined above, this Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Italy, without giving effect to conflict of law provisions.

30. Notices. All notices required under this Agreement will be in writing and be deemed to have been given when hand delivered, sent by overnight courier or certified mail, as follows, provided that all urgent matters, such as safety reports, will be promptly communicated via telephone, and confirmed in writing:

Sponsor / Sponsor:
Relypsa, Inc.
100 Cardinal Way
Redwood City, CA 94063, USA
Attention /All'attenzione di:: General Counsel
Phone/ Telefonno:+1.650.421.9500
Fax : +1.650.421.9700

As well as to / E anche a
Vifor (International) Ltd.
Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen, Switzerland
Dr. Sven Knapinski · Clinical Trial Management
Phone /Telefono:: +41 58 851 80 00 · Fax +41 58 851 80 01

quelle relative alla ricerca tecnica, salvo quanto diversamente concordato per iscritto fra le Parti.

27. Relazione fra le parti. La relazione fra Istituto e lo Sponsor o le sue affiliate costituisce una relazione da appaltatore indipendente e non una partnership di tipo agente e principale, dipendente e datore di lavoro, joint venture, ecc.

28. Forza maggiore. Le Parti non saranno ritenute responsabili di ritardi nell'esecuzione o di mancato espletamento degli obblighi contenuti nel presente Contratto qualora tale ritardo o mancanza sia dovuto a circostanze al di fuori del loro ragionevole controllo (tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, qualsiasi causa di forza maggiore, azione di governo, incidente, sciopero, terrorismo, bioterrorismo, serrata o altre forme di azione industriale), prontamente notificate all'altra Parte ("Forza Maggiore"). I casi di Forza Maggiore non costituiscono una violazione del presente Contratto e il tempo per l'espletamento sarà esteso di conseguenza. Tuttavia, se persistono per più di trenta (30) giorni solari, le Parti hanno la facoltà di avviare discussioni allo scopo di alleviare gli effetti e, se possibile, concordare disposizioni alternative nella misura ragionevole in tutte le circostanze.

29. Legislazione vigente. In conformità alle disposizioni relative alla conduzione della Sperimentazione, come delineate in precedenza, il presente Contratto è disciplinato e interpretato conformemente alle leggi italiane, senza dare luogo a un conflitto di giurisdizione.

30. Notifiche. Tutte le notifiche ai sensi del presente Contratto dovranno essere effettuate per iscritto e saranno considerate come ricevute se consegnate a mano, per corriere espresso o tramite posta raccomandata, ai seguenti recapiti, purché tutte le questioni urgenti, come i rapporti di sicurezza, siano comunicati subito per telefono e confermati per iscritto:

Direct phone /Telefono diretto: +41 58 851 82 61
sven.knapinski@viforpharma.com

With a copy to / Con copia a:
Syneos Health, LLC
1030 Sync Street
Morrisville, North Carolina 27560 USA
Re / Oggetto: Project Code / Codice del progetto 7000009A
Attention / All'attenzione di: Site Contracts Department

Institution / Istituto:
Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano"
Via Palasciano snc
Caserta – 81100 - Italia
Attention / All'attenzione di: Direttore Generale p.t.
Telephone / Telefono: 0823 232468
Email / E-mail: direzionegenerale@ospedale.caserta.it – direzionegenerale@ospedalecasertapecc.it

Principal Investigator / Sperimentatore Principale:
Paolo Calabrò
AORN "Sant'Anna e San Sebastiano" Caserta
U.O.C. Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria
Via Ferdinando Palasciano, snc
81100 Caserta
Attention / All'attenzione di: Prof. Paolo Calabrò
Telephone / Telefono: 0823 232395
Email / E-mail: paolo.calabro@unicampania.it

[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]

[SEGUE PAGINA DELLE FIRME]

In the event that the Parties execute this Agreement by exchange of electronically signed copies, the Parties agree that, upon being signed by all Parties, this Agreement will become effective and binding and that electronic signatures will constitute evidence of a binding agreement.

Agreed to and accepted:

Nel caso in cui le Parti stipulino il presente Contratto attraverso lo scambio di copie firmate elettronicamente, le Parti concordano che il presente Contratto avrà effetto e sarà vincolante una volta firmato da tutte le Parti e che le firme elettroniche costituiranno prova di un Contratto vincolante.

Convenuto e accettato:

CRO

Manuela Muliello

Signature / Firma

Dott.ssa Manuela Muliello

Printed Name / Nome in stampatello

The Attorney / Il Procuratore

Title / Qualifica

19-JUN-2020

Date / Data

INSTITUTION / ISTITUTO

Signature / Firma

Dott. Gaetano Gubitosa

Printed Name / Nome in stampatello

General Director / Direttore Generale

Title / Qualifica

16 LUG. 2020

Date / Data

I have read and understand this Agreement and accept the terms as they relate to my activities as Principal Investigator / Ho letto e compreso il presente Contratto e accetto i termini relativi alle mie attività in qualità di Sperimentatore Principale:

**PRINCIPAL INVESTIGATOR /
SPERIMENTATORE PRINCIPALE**

Paolo Calabrò

Signature / Firma

Paolo Calabrò

Printed Name / Nome in stampatello

Prof. / Prof.

Title / Qualifica

26-6-2020

Date / Data

PAYMENT TERMS

A-2. Payment Terms. Payments for each Trial Subject will be made quarterly and based on CRF data entered by Institution and/or Principal Investigator supporting enrolled Trial Subject visitation. Payments will be made for completed visits and treatment related costs in accordance with Attachment B, unless otherwise noted in the Agreement. For each payment, including any Screen Failures (as defined below) that may be payable under the terms of this Agreement, Payee will be paid the total amount earned, less 10%, for the Final Payment (hereinafter defined). Monitoring will occur approximately every quarter based on site enrollment and completion of data entry. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution any time during the Trial. Payee must submit any final invoices within thirty (30) calendar days after the close-out visit of the Trial at the Institution. Any invoices received thereafter may not be paid. Payee will have ninety (90) calendar days after the date of the close-out visit of the Trial at the Institution to dispute any payment discrepancies or missing payments.

A-4. Non-Procedural Costs. Payee will be paid for

TERMINI DI PAGAMENTO

A-4. Costi non procedurali. Il Beneficiario Sara

additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in Attachment B. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor or its designee with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment B.

A-5. Final Payment. At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The final payment ("Final Payment") will be paid once: all CRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all Sponsor Drug is returned; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final IEC and/or RA notification, if applicable. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will within forty-five (45) calendar days pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor or its designee any unearned or overpaid amounts previously paid to Payee within thirty (30) calendar days of notification by Sponsor or designee.

A-6. Taxes.

(1) Payments shown in Attachment B do not include value added tax ("VAT"). If the Payee is VAT registered, and if VAT is required under the Applicable Law, VAT should be added and shown on the invoice by the Payee at the applicable VAT rate, along with Payee's VAT registration number. If VAT reverse charge mechanism applies under Applicable Law, Payee will not add VAT to the invoice, and the appropriate wording should be displayed on the invoice in accordance with Applicable Law.

(2) Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Agreement. CRO or Sponsor will not be responsible for the withholding or payment

rimborso di costi non procedurali aggiuntivi preventivamente approvati dallo Sponsor, come stabilito dall'Allegato B. Per richiedere il pagamento di tali costi, il Beneficiario emetterà una fattura dettagliata allo Sponsor o al suo incaricato, allegando la documentazione e le ricevute giustificative delle spese di rimborso concordate. Tutte le spese di rimborso non procedurali saranno fatturate riportando solo l'importo realmente sostenuto, senza alcun ricarico, fino all'importo massimo indicato nell'Allegato B.

A-5. Pagamento finale. Al termine della Sperimentazione, tutte le CRF e i documenti collegati alla Sperimentazione saranno tempestivamente resi disponibili allo Sponsor perché li possa esaminare. Il pagamento finale ("Pagamento finale") sarà versato dopo che: tutte le CRF saranno state compilate e ricevute; le richieste sui dati saranno state soddisfatte; tutto il Farmaco dello Sponsor sarà stato restituito, tutti i problemi di chiusura saranno stati risolti e le procedure saranno state completate, inclusa la notifica finale al CEI e/o alla AR, se applicabile. Tutte le richieste di chiarimento devono essere soddisfatte entro cinque (5) giorni lavorativi dalla loro ricezione da parte dell'Istituto. Lo Sponsor o il suo incaricato eseguiranno il riepilogo finale di tutti i pagamenti eseguiti a fronte dell'importo totale dovuto, e pagheranno, entro quarantacinque (45) giorni solari immediatamente al Beneficiario le eventuali somme non saldate. Il Beneficiario rimborserà tempestivamente allo Sponsor o al suo incaricato qualsiasi importo non dovuto o pagato in eccesso precedentemente al Beneficiario entro trenta (30) giorni solari dalla notifica da parte dello Sponsor o del suo incaricato.

A-6. Imposte.

(1) I pagamenti riportati nell'Allegato B non sono comprensivi dell'imposta sul valore aggiunto ("IVA"). Qualora il Beneficiario disponga di partita IVA e l'IVA sia richiesta dalla Legge vigente, tale corrispettivo dovrà essere aggiunto e riportato sulla fattura dal Beneficiario al tasso applicabile, unitamente al numero di partita IVA del Beneficiario. In caso si applichi il meccanismo di inversione contabile dell'IVA ai sensi della Legge vigente, il Beneficiario non aggiungerà l'IVA alla fattura, la quale dovrà invece riportare il testo appropriato conforme alla Legge vigente.

(2) Il Beneficiario riconosce e accetta di essere il solo responsabile del pagamento di ogni contributo imposta dovuti a qualsiasi autorità competente per quanto riguarda o in base ai compensi pagati al Beneficiario ai sensi del presente Contratto. CRO o Sponsor non sarà responsabile del mancato

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA
COMITATO ETICO
I Referenti Comitato Etico di Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta

<p>of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this Agreement, to the relevant taxation authorities as required by Applicable Law.</p>	<p>versamento di tali contributi o imposte. Il Beneficiario si assume la piena responsabilità di notificare tutti i pagamenti ricevuti, ai sensi del presente Contratto, alle autorità fiscali competenti, ai sensi della Legge vigente.</p>
<p>A-7. <u>Screen Failures</u>. A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial ("Screen Failure"). Screen Failures will be reimbursed, if at all, as outlined in Attachment B.</p>	<p>A-7. <u>Mancato superamento dello screening</u>. Un <u>Mancato superamento dello screening</u> è un Soggetto della Sperimentazione accettato che non soddisfa i criteri della visita di screening e, pertanto, non è idoneo per essere arruolato nella Sperimentazione ("Mancato superamento dello screening"). Se presenti, gli Screening Failure saranno rimborsati nel modo delineato nell'Allegato B.</p>
<p>A-8. <u>Necessary Procedures</u>. Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures not covered under Attachment B. Payment for any necessary procedure due to Trial Subject safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in Attachment B, if available, or if there is no such unit cost in Attachment B, Payee will be compensated based on actual costs incurred by Institution and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's or CRO's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.</p>	<p>A-8. <u>Procedure necessarie</u>. Il Beneficiario sarà rimborsato delle visite e delle procedure necessarie valide non contemplate dall'Allegato B. Il pagamento di eventuali procedure necessarie dovute alla sicurezza del Soggetto della Sperimentazione sarà rimborsato al costo unitario concordato nell'Allegato B, se disponibile; in caso l'Allegato B non riporti tale costo unitario, il Beneficiario sarà rimborsato sulla base dei costi effettivi sostenuti dall'Istituto e verrà emessa una fattura separata con la documentazione relativa alla necessità medica della procedura. Ove possibile, si otterrà preliminarmente il consenso scritto dello Sponsor o di CRO, a meno che ciò non comprometta l'integrità della Sperimentazione o influisca sulla sicurezza dei Soggetti della Sperimentazione, nel cui caso lo Sponsor sarà informato non appena possibile in seguito al fatto.</p>
<p>A-9. <u>Payee</u>. The payments will be made to the following Payee and address:</p>	<p>A-9. <u>Beneficiario del pagamento</u>. I pagamenti saranno effettuati al seguente Beneficiario e al seguente indirizzo:</p>
<p>Payee Name / Nome del Beneficiario: Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" Payee Address / Indirizzo del Beneficiario: Via Ferdinando Palasciano 81100 Caserta Payee Tax Identification Number / Codice fiscale del Beneficiario: 2201130610</p> <p><u>Payee Bank Account Details / Coordinate bancarie del Beneficiario:</u> Bank Name / Nome della banca: UNICREDIT SPA Bank Address / Indirizzo della banca: Agenzia Caserta Vanvitelli- Piazza Vanvitelli 81100 Caserta Bank Account Number / Numero del conto bancario: 00040006504 IBAN Number / IBAN: IT17B0200814903000400006504 SWIFT Code / Codice SWIFT: UNCRITM1N9</p> <p>Email address for remittance information / Indirizzo e-mail per informazioni sul pagamento: ragioneria@ospedale.caserta.it</p>	
<p>In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform CRO in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.</p>	<p>In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, quest'ultimo è tenuto a informare scritto CRO, ma non saranno necessari emendamenti al presente Contratto.</p>
<p>A-10. <u>Invoices</u>. All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:</p>	<p>A-10. <u>Fatture</u>. Tutte le fatture devono essere emesse e inviate al seguente indirizzo, come indicato:</p>

Attn. Investigator Payment Department
Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire
GU14 7BF, UK
VAT: GB806650142

Re / Oggetto: Project Code / Codice del progetto 7000009A
E-mail / Email: SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com

All payment related queries may be directed to:

Tutte le domande relative ai pagamenti possono essere indirizzate a:

SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com

Each invoice must contain: (1) Sponsor as well as Vifor's name, (2) Protocol number, (3) project code, (4) Principal Investigator's name, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Attachment B, and (6) if the Payee is VAT registered, the VAT registration number or if VAT reverse charge mechanism applies, the note "VAT reverse charge applicable".

Ogni fattura deve contenere: (1) Nome dello Sponsor e di Vifor, (2) numero di Protocollo, (3) codice del progetto, (4) nome dello Sperimentatore Principale, (5) un riepilogo del rimborso da effettuare in conformità all'Allegato B e (6) in caso il Beneficiario disponga di partita IVA, il numero di partita IVA o, in caso di applicazione del meccanismo di inversione contabile dell'IVA, la nota "Inversione contabile dell'IVA applicabile".

Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.

Il Beneficiario non riceverà pagamenti per rimborsi per i quali il Beneficiario non sia stato in grado di produrre copie di fatture reali o altra documentazione in grado di dimostrare chiaramente che le spese erano reali, ragionevoli e verificabili, per l'importo presentato nella richiesta di pagamento.

AO S. Anna e S. Sebastiano di Caserta
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASAERTA
COMUNTO ETNO CAMPANIA NORD
Referente Qualificato dr. Tommaso Squeglia

ATTACHMENT B	ALLEGATO B
FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET	FOGLIO DI LAVORO SUGLI ACCORDI FINANZIARI
FINANCE SUMMARY BOX	TABELLA DI RIEPILOGO FINANZIARIO
Invoice Currency / Valuta della fattura:	EUR / EURO
Payment Base / Base di pagamento:	Visit-based / Basato sulla visita
Effective Date / Data di entrata in vigore:	date of last signature of the Parties / data dell'ultima firma delle Parti
CRO Contracting Entity / Ente contraente CRO:	Syneos Health UK Limited

Sponsor: / Promotore: Relypsa, Inc., A Vifor Pharma Group Company / Relypsa, Inc., un'azienda del gruppo Vifor Pharma

Protocol Number: / Numero di protocollo: PAT-CR-302 / PAT-CR-302

A Multicenter, Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Withdrawal, Parallel Group Study of Patiromer for the Management of Hyperkalemia in Subjects Receiving Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitor (RAASI) Medications for the Treatment of Heart Failure (DIAMOND) / Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di ritiro

Title: / Titolo: randomizzato, a gruppi paralleli, su patiromer per la gestione dell'ipercalemia in soggetti che ricevono farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASI) per il trattamento dello scompenso cardiaco (DIAMOND)

Protocol Version: / Versione del protocollo: V1.1/26-Feb-2019 / V1.1/26-Feb-2019

Project: / Progetto: 7000009A / 7000009A

Location: / Luogo: Italy / Italia

Overhead Percent: / Percentuale spese generali: 15.00%

Currency: / Valuta: EUR - Euro / EUR - Euro

Institution: / Ente: Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta

Principal Investigator: / Sperimentatore principale: Prof. Paolo Calabrò

Trial Subject Visits (inclusive of applicable overhead) (1) / Visite per soggetto in sperimentazione (incluse le spese generali applicabili) (1)	Visit Cost / Costo per visita
Screening Visit / Visita di screening	951.05
Run-in Visits (up to 12 wks) / Visite nella fase di run-in (fino a 12 settimane)	319.70
Day 1/Baseline / Giorno 1/Basale	434.70
Day 3 / Giorno 3	280.60
Week 1 / Settimana 1	215.05
Week 2 / Settimana 2	280.60
Week 6 / Settimana 6	180.55
Week 18 / Settimana 18	247.25
Every 3 Months After Week 18 / Ogni 3 mesi dopo la settimana 18	247.25
EOS/ET / EOS/ET	445.05
PA Visit / Visita PA	295.55
Follow-up Phone Call / Telefonata di follow-up	85.10
Total cost per trial subject / Costo totale per soggetto in sperimentazione	3,982.45

Additional Treatment Related Costs (inclusive of applicable overhead) (2) / Costi correlati al trattamento complementare (incluse le spese generali applicabili) (2)	
Serum Pregnancy at Screening, Day 1, and EOS/ET only for women of child-bearing potential, Local / Test di gravidanza sierologico allo Screening, Giorno 1, e in caso di fine/conclusione anticipata dello studio (EOS/ET) solo per le donne in età fertile, Locale	19.55
Urine Pregnancy at Screening, Day 1, and EOS/ET only for women of child-bearing potential, Local / Test di gravidanza sulle urine allo Screening, Giorno 1, ed EOS/ET solo per le donne in età fertile, Locale	16.10
Additional Spironolactone Provided to Subject, if required / Spironolattone complementare fornito al soggetto, laddove necessario	20.13
Additional Run-in Visits / Ulteriori visite nella fase di run-in	319.70
Additional Every 3 Months After Week 18 Visits / Visite aggiuntive ogni 3 mesi dopo la settimana 18	217.35
Re-consent due to Protocol Amendment (each) / Nuovo consenso a seguito dell'emendamento al protocollo (ciascuno)	69.00
Screen Failure (3) / Mancato superamento dello screening (3)	475.53
Unscheduled Visits, excluding extra drug dispense (4) / Visite non programmate, esclusa la dispensazione di farmaci extra (4)	354.20

Footnotes: / Note a piè di pagina:

(1) Cost inclusive of, but is not limited to, the following: staff time with the Trial Subject during procedures, AE/SAE reporting, CRF/eCRF completion, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers. / (1) I costi includono, a titolo esemplificativo, quanto segue: tempo speso dal personale con il soggetto in sperimentazione durante le procedure, segnalazione di eventi avversi/eventi avversi seri (AE/SAE), compilazione delle schede raccolta dati in formato cartaceo ed elettronico (CRF/eCRF), partecipazione a riunioni, controlli contabili, visite di monitoraggio, assegnazione del soggetto e numeri di randomizzazione.

(2) If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered and reimbursed based on receipt of invoice by Institution as set forth in the terms of the executed Agreement. / (2) Laddove applicabile, il rimborso avverrà dopo la compilazione delle CRF e dietro ricezione di una fattura dell'Istituto come prescritto dal Contratto.

(3) Pursuant to Agreement, as not all Screening Visits procedures will be performed prior to a subject screen failing, you will be reimbursed 50% of the Screening Visit costs for every one(1) subject enrolled. Failure to adhere to the above limits will not create Sponsor or CRO liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment / (3) Ai sensi del Contratto, giacché non tutte le procedure delle visite di screening saranno completate prima del mancato superamento dello screening da parte di un soggetto, il rimborso coprirà il 50% del costo delle visite di screening per ogni singolo (1) soggetto arruolato. Il mancato rispetto dei suddetti limiti non configura alcuna responsabilità a carico dello Sponsor o della CRO per un eventuale risarcimento scaturente dal mancato rispetto di tali condizioni e modalità di pagamento.

(4) Unscheduled visits will be reimbursed per procedure performed not to exceed the amount set forth above and reviewed/approved by Sponsor/CRO under terms in Attachment A (Payment Terms). / (4) Le visite non programmate saranno rimborsate per procedura eseguita nei limiti dell'importo di cui sopra e valutato/approvato dallo Sponsor/CRO come disposto nell'Allegato A (Termini di pagamento).

"INVOICE" = invoiced items will be reimbursed by Sponsor under terms in the Agreement. / "FATTURA" = le voci fatturate saranno rimborsate dallo Sponsor secondo i termini del Contratto.

Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. / I pagamenti saranno effettuati in tranches sulla base del numero di visite completate; i pagamenti delle visite saranno basati sulle CRF compilate.

All costs above include applicable overhead (operating costs). / Tutti i suddetti costi includono le spese generali applicabili (costi operativi).