



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1065

del 14/09/2022

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neonatologia e UTIN e la Sociétés des Produits Nestlé SA per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Efficacia e tollerabilità dell'integrazione con 2'FL + DFL (1,2 g/die) nella gestione delle coliche: studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo." Prot: 2028.INF- Sperimentatore: Prof. Mario Giuffrè.

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

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

Il Responsabile dell'Unità proponente:

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1065 del 14/09/2022

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n. 3277, concernente "attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n.06/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 14/06/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: **"Efficacia e tollerabilità dell'integrazione con 2'FL + DFL (1,2 g/die) nella gestione delle coliche: studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo."**
Prot: 2028.INF- Sperimentatore: Prof. Mario Giuffrè.

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

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neonatologia e UTIN e la Sociétés des Produits Nestlé SA per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Efficacia e tollerabilità dell'integrazione con 2'FL + DFL (1,2 g/die) nella gestione delle coliche: studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo." Prot: 2028.INF- Sperimentatore: Prof. Mario Giuffrè.

Di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

La convenzione e' allegata alla presente per farne parte integrante.

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo

Vacatio

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 18/09/2021 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</p>	<p>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT</p>
<p style="text-align: center;">TRA</p> <p>AOUP "Paolo Giaccone" nella persona del Legale Rappresentante Ing. Alessandro Caltagirone, in qualità di Commissario Straordinario,</p> <p>Il Dipartimento Materno Infantile, Unità Operativa Complessa di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale (di seguito per brevità "Dipartimento"), con sede legale in via Alfonso Giordano, 3, 90127 Palermo, rappresentato dal prof. Mario Giuffrè, in qualità di Direttore dell'Unità Operativa stessa ed autorizzato alla stipula del presente atto ai sensi dell'art. 63 punto 9 del Regolamento di Ateneo per l'Amministrazione, la Finanza e la Contabilità.</p> <p>Azienda e Dipartimento di seguito congiuntamente anche "Centro Partecipante"</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>Société des Produits Nestlé SA, con sede legale in Svizzera, C.F. e P. IVA n. CHE-116.281.710, in persona del Legale Rappresentante Sara Colombo Mottaz, Pharm PhD, in qualità di Head of Clinical Research Unit, Nestlé Research (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")</p> <p>di seguito per brevità denominati singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p> <p>il Promotore ha nominato PAREXEL International (IRL) Limited con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland come Organizzazione di ricerca a contratto ("CRO"), affinché possa operare, in qualità di appaltatore indipendente e non come parte del presente Contratto, per espletare, per conto del Promotore la gestione dei pagamenti, correlati allo Studio;</p>	<p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>AOUP "Paolo Giaccone", through its Legal Representative Engr. Alessandro Caltagirone, in the capacity of Extraordinary Commissary, with the powers to enter into this Agreement</p> <p>The Mother and Child Department, Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit, with registered office in via Alfonso Giordano 3, 90127 Palermo, represented by Prof. Giuffrè in his quality of Director of the Unit and authorized to the signature of this agreement according to article 63, point 9 of the Regulation of Ateneo for Administration, Finance and Accountability.</p> <p>Institution and Department are hereinafter and jointly referred to as 'Participating Site'.</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>Société des Produits Nestlé SA, headquartered in Switzerland, tax code and VAT no. CHE-116.281.710, as Legal Representative Sara Colombo Mottaz, Pharm PhD, as Head of Clinical Research Unit, Nestlé Research (hereinafter the "Sponsor" or "Nestlé")</p> <p style="text-align: center;">hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"</p> <p>Sponsor has appointed PAREXEL International (IRL) Limited with a registered address at 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland as Clinical Research Organization ("CRO"), to act as an independent contractor, but not as a party to this Agreement, to carry out on behalf of Sponsor, payment administration of the study;</p>
<p style="text-align: center;">Premesso che:</p> <ul style="list-style-type: none"> - è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Efficacia e tollerabilità dell'integrazione con 2'FL + DFL (1,2 g/die) nella gestione delle coliche: studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3 del 07 Maggio 21 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), sotto la responsabilità del Prof. Giuffrè, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito "Centro Sperimentale"); - il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Farouk Chughlay. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Azienda Ospedaliera; - il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e 	<p style="text-align: center;">Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "Efficacy and tolerability of 2'FL + DFL (1.2 g/d) supplementation in colic management: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial " (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 3 of May 7th 2021 as amended, duly approved (the "Protocol"), under the responsibility of Prof. Giuffrè, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (the "Trial Centre"); - the Sponsor/CRO has appointed Dr. Farouk Chughlay as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Hospital; - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to

<p>scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p> <ul style="list-style-type: none"> - lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Azienda Ospedaliera dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; - l'Azienda Ospedaliera, pur essendo dotata di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto; - il Promotore/CRO ha presentato al Comitato Etico Palermo 1 (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; - il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico di ASST Fatebenefratelli Sacco-Milano Coordinatore in data 03/03/2022, e il 14 Giugno 2022 il Comitato Etico Palermo 1 ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione presso l'Azienda, - ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto. - che il Prof. Giuffrè responsabile scientifico dello Studio, afferisce al Dipartimento suddetto; <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including compliance with current legislation regarding the conflict of interest; - except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Hospital shall only conduct the Trial on its own facilities; - although the Hospital does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement; - The Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with the Ethical Committee Palermo 1 ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012; - The Sponsor obtained the favourable Single Opinion on the conduct of the Trial from the Coordinating Ethics Committee of ASST Fatebenefratelli Sacco-Milano on 03/03/2022, and the competent Ethics Committee Palermo 1 expressed its favourable opinion on the conduct of the Trial at the Hospital on 14 June 2022 ; - in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Art.8; - Dr. Giuffrè is the scientific responsible of the Trial and he/she belongs to the abovementioned Department; <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p>
<p style="text-align: center;">Art. 1 – Premesse</p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 1 – Recitals</p> <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 2 - Oggetto</p> <p>2.1 Il Promotore affida all'Azienda Ospedaliera l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 2 – Subject of the agreement</p> <p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Hospital with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, Buona Pratica di Laboratorio e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Il regolamento UE relativo alla trasparenza (UE) 2019/1381 stabilisce che "quando gli operatori economici commissionano o eseguono studi in vista di presentare una domanda o una notifica a norma del diritto dell'Unione, essi notificano tali studi all'EFSA. Qualora la presente sperimentazione clinica fosse presa in considerazione nell'ambito di tale regolamento, la Nestlé informerà il Centro Sperimentale e le parti collaborano per adempiere agli obblighi previsti dal regolamento summenzionato, anche dopo la fine del presente accordo.

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

2.6 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei partecipanti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei partecipanti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i partecipanti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.7 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei partecipanti, è prevista da parte nel Centro Sperimentale dell'Azienda l'inclusione di circa 55 soggetti, con il limite del numero massimo di 144 partecipanti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei partecipanti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori partecipanti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di partecipanti inclusi presso il Centro Sperimentale dell'Azienda, a eccezione dei partecipanti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare al Centro Sperimentale dell'Azienda adeguata e tempestiva comunicazione. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di partecipanti da coinvolgere presso il Centro Sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti

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

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

2.4 The EU Transparency Regulation (EU) 2019/1381 requires that "when business operators commission or carry out studies with a view to submitting an application or notification under Union law, they notify those studies to the EFSA. Should this Clinical Trial be considered in scope of said Regulation, Nestlé will inform Research Institution and the Parties shall collaborate to meet the obligations under the above-mentioned Regulation, including after the end of this Agreement.

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

2.6 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect participants' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect participants' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for participants already enrolled or interruption of the enrolment of new participants), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority immediately of any new events, the measures taken, and the program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.

2.7 As the Trial involves the competitive enrolment of participants, the Hospital's Trial Center expects to include approximately 55 participants, with a global maximum of 144 participants eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.

The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of participants permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further participants will be closed automatically, regardless of the number of participants enrolled at the Trial Center, apart from participants who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the participants themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Trial Center of Hospital accordingly.

The Parties acknowledge that any increase in the number of participants to be enrolled at the Hospital's Trial Center must be agreed in writing in advance between the Parties, and sent to the

e inoltrato al Comitato Etico come emendamento sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i partecipanti aggiuntivi.

L'Azienda Ospedaliera e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Azienda si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Azienda e Promotore come di seguito previsto). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale dell'Azienda l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, Azienda e Promotore potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Azienda e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Azienda e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Azienda potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Azienda, il Dipartimento ove applicabile, e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

2.10 Il Centro Partecipante eseguirà la Sperimentazione clinica con cura, capacità e diligenza, in conformità con i massimi standard professionali applicabili riconosciuti dalla professione e sarà responsabile della qualità, dell'accuratezza e della completezza di tutti i trattamenti medici e delle procedure mediche, dei documenti e dei servizi previsti del presente Contratto. Il Centro Partecipante eseguirà la Sperimentazione clinica nel rispetto di tutte le leggi applicabili e tutelerà, sotto ogni punto di vista e in qualsiasi momento, i diritti personali dei partecipanti di ricerca, anche in relazione alle procedure di consenso informato e alla protezione dei dati personali.

2.11 Il Centro Partecipante si conforma al Nestlé Responsible Sourcing Standard (pubblicato su www.nestle.com/suppliers), e garantisce che tutti i suoi fornitori rispettino il Nestlé Responsible Sourcing Standard. Su richiesta, il Centro Partecipante coopera con Nestlé per dimostrare la sua conformità con il Nestlé Responsible Sourcing Standard, anche completando una procedura di valutazione a distanza.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

Ethics Committee as a substantial amendment. Any increase in the caseload made in accordance with the above conditions does not require the stipulation of an addendum to this Agreement if the financial conditions per patient, as agreed herein, apply to all the additional participants.

The Hospital and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws. The Hospital agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Hospital and the Sponsor as listed below). The Sponsor is obligated to inform the Hospital's Trial Center of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, Hospital and Sponsor may agree the terms of a further conservation period.

2.8 The Hospital and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Hospital and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Hospital may rely on external service providers to manage the archiving obligation.

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

2.10 The Participating Site shall perform the Trial with care, skill and diligence, in accordance with the highest applicable professional standards recognized in the profession, and shall be responsible for the quality, accuracy and completeness of all medical treatments and procedures, documents and services provided under this Agreement. The Participating Site shall comply with all applicable laws in performing the Trial, and shall in all respects and at all times protect the personal rights of the participants, including regarding informed consent procedures and personal data protection.

2.11 The Participating Site shall comply with the Nestlé Responsible Sourcing Standard (published on www.nestle.com/suppliers), and shall ensure that all of its suppliers comply with the Nestlé Responsible Sourcing Standard. Upon request, the Participating Site shall cooperate with Nestlé in order to demonstrate its compliance with the Nestlé Responsible Sourcing Standard, including completing a remote assessment procedure.

Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Azienda stessa, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale indipendente.

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

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Azienda e il Dipartimento. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Azienda, Dipartimento, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale del Centro Partecipante coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Azienda dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Azienda deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Azienda garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Azienda oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al

3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Hospital, as appointed by the Hospital and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial.

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

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

3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor, nor have any contact or dealings with the Sponsor or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.

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

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

3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018). Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.

3.7 The Principal Investigator shall provide information to the

Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo, direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica.

3.8 Il Centro Partecipante garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

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

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

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali dello Studio (per es. cartella clinica), l'Azienda e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei partecipanti.

3.8.4 L'Azienda e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro Sperimentale da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 (Ove applicabile) preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verranno gratuitamente forniti i software Medidata® e Medrio®.

3.9.1 Per quanto in ambito infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di installazione ed erogazione del prodotto/servizio, previo rilascio dalla Struttura competente locale di verifica con esito positivo sulla fattibilità, compatibilità tecnica con gli standard in essere nell'Azienda e sostenibilità nel medio termine rispetto ai servizi già in esercizio.

3.9.2 Con le stesse modalità, il Promotore si impegna alla disinstallazione del prodotto/servizio al termine dello studio, senza oneri per l'Azienda.

3.10 L'Azienda avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Azienda un avviso di

Sponsor and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol, that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice.

3.8 The Participating Site guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.

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

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

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

3.8.4 The Hospital and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Hospital's Trial Site by the personnel of the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.

3.9 (Where appropriate, taking into account the current regulations on data protection) after receipt of the favourable opinion of the competent local Unit/Facility, the software/platform/eCRF database management etc. Medidata® and Medrio® will be provided.

3.9.1 With regard to the network infrastructure and information systems, the Sponsor shall agree the procedure for the installation and delivery of the product, after the competent Local Center/Unit Facility has issued a positive report on feasibility and technical compatibility with the standards in place at the Hospital, and on medium-term sustainability with the existing services.

3.9.2 In the same way, the Sponsor undertakes to restrict access to the product on completion of the trial, at no cost to the Hospital.

3.10 The Hospital shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Hospital of an inspection or audit

<p>ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Azienda autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p>3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Azienda.</p> <p>3.12 (Ove applicabile) L'Azienda e il Promotore garantiscono che i campioni biologici dei partecipanti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del partecipante (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti.</p>	<p>in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Hospital will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p> <p>3.11 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Hospital.</p> <p>3.12 (if applicable) The Hospital or the Sponsor guarantees that the biological samples that may be collected from participants undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the participant (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 4 - Prodotti Sperimentali e Materiali</p> <p>4.1 Ai sensi del presente Contratto, il Centro Sperimentale potrà ricevere da Nestlé dei materiali tangibili per la somministrazione ai partecipanti (di seguito "Prodotti di Nestlé"). Gli eventuali Prodotti di Nestlé sono dettagliati nell'Allegato A. I Prodotti di Nestlé e, in caso di materiali biologici, i loro componenti, surnatanti, risultati e derivati non modificati, costituiscono la proprietà intellettuale preesistente di Nestlé e potranno essere brevettati o tutelati in altro modo. La titolarità sui Prodotti di Nestlé e su qualunque proprietà intellettuale inerente è e resterà di Nestlé, per nessun motivo il Centro Sperimentale trasferirà o altrimenti divulgherà a terzi detti Prodotti di Nestlé senza il preventivo consenso scritto di Nestlé. Centro Sperimentale si impegna a utilizzare i Prodotti di Nestlé solo allo scopo di eseguire la Sperimentazione clinica conformemente al presente Contratto e, più specificatamente, a non produrre o acquisire tramite reverse engineering né tentare di produrre o acquisire tramite reverse engineering alcun derivato modificato dei Prodotti di Nestlé. Alla risoluzione o alla scadenza del presente Contratto, il Centro Sperimentale cesserà immediatamente l'uso dei rimanenti Prodotti di Nestlé e provvederà alla loro distruzione, salvo diverse istruzioni scritte di Nestlé.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 4 – Trial Product and Materials</p> <p>4.1 Pursuant to this Agreement, the Trial Centre may receive from Nestlé tangible materials for administration to the participants (hereafter "Nestlé Products"). The Nestlé Products, if any, are detailed in Exhibit A. The Nestlé Products and, in case of biological materials, their components, supernatant, progeny and unmodified derivatives constitute background intellectual property of Nestlé, and may be patented. Title to the Nestlé Products and any pertaining intellectual property is and shall always remain with Nestlé, and the Trial Centre shall not, for any purpose, transfer or otherwise disclose any of said Nestlé Products to any third party without the prior written consent of Nestlé. The Trial Centre hereby undertakes to use the Nestlé Products only for the purpose of performing the Trial pursuant to this Agreement, and more specifically not to produce nor attempt to produce any modified derivatives of the Nestlé Products. Upon termination or expiration of this Agreement, the Trial Centre shall immediately cease use and destroy any remaining Nestlé Products, unless instructed otherwise in writing by Nestlé.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 5 - Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento").</p> <p>Le seguenti apparecchiature verranno fornite in comodato d'uso gratuito al sito:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n. 1 Data logger - per conservazione IP • Marca: VWR • Modello: Big Digit memory Thermometer, Traceable® • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): ~70 Euro • n. 1 Freezer -80 • Marca: Arctiko • Modello: FV80-10 • Valore dell'attrezzatura (in Euro): ~4000Euro • n. 1 Data logger – per freezer -80 • Marca: VWR • Modello: Traceable • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): ~200 Euro • 1 Bilancia Pesa neonati • Marca: Seca • Modello: 376 • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): ~800 Euro • 1 Metro standard per la misurazione della lunghezza dei neonati 	<p style="text-align: center;">Art. 5 - Loan</p> <p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Hospital, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument").</p> <p>The following equipment will be provided as a loan to the site:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 Data logger - for IP storage • Brand: VWR • Model: Big Digit memory Thermometer, Traceable® • Equipment value (in Euros): ~ 70 Euros 1 Freezer -80 • Brand: Arctiko • Model: FV80-10 • Equipment value (in Euro): ~ 4000 Euros 1 Data logger - for -80 freezer • Brand: VWR • Model: Traceable • Equipment value (in Euros): ~ 200 Euros 1 baby scale weighing scale • Brand: Seca • Model: 376 • Equipment value (in Euros): ~ 800 Euros 1 standard measures for measuring the length of new-borns • Brand: Seca • Model: 233 and 418 • Equipment value (in Euros):

- Marca: Seca • Modello: 233 e 418 • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): ~250 Euro per una confezione da 15
- 1 Metro a nastro non elastico per la misurazione della circonferenza della testa • Marca: Seca • Modello: 212 • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): ~160 Euro per una confezione da 15 Registratore vocale digitale • Marca: Evida • Modello: V618 • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): 19 euro
- Registratori vocali digitali • Marca: Philips • Modello: DTV2050 • Valore dell'attrezzatura per registratore vocale 55 Euro
- 1 Peso di calibrazione per bilance • Marca: VWR • Modello: E2 • Valore attrezzatura (in Euro): ~ 250 Euro
- Scanner di codici a barre • Marca: xenon • Modello: 1900 • Valore dell'attrezzatura (in Euro): ~ 150 Euro

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Azienda Ospedaliera. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Azienda.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto.

5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Azienda, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente, con oneri esclusivi del promotore. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Azienda, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica.

5.5 In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Azienda e/o dai partecipanti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Azienda si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli

~ 250 Euros for a pack of 15

1 Non-elastic tape measure for head circumference measurement • Brand: Seca • Model: 212 • Equipment value (in Euro): ~ 160 Euro for a pack of 15

Digital Voice Recorders • Brand: Evida • Model: V618 • Value of the equipment 19 Euros

Digital Voice Recorders • Brand: Philips • Model: DTV2050 • Value of the equipment per voice recorder 55 Euros

1 Calibration weight for scales • Brand: VWR • Model: E2 • Equipment value (in Euro): ~ 250 Euro

Barcode Scanner • Brand: xenon • Model: 1900 • Equipment value (in Euro): ~ 150 Euro

By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Hospital. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Hospital.

The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement.

5.2 The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected by the Hospital's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations, at expenses of the Sponsor. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Hospital.

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

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

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

5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Hospital and/or by the participants solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Hospital shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be

<p>Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p> <p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.</p> <p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Azienda provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.</p> <p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Azienda.</p> <p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai partecipanti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Azienda è sollevata da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai partecipanti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Azienda si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Azienda si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.</p> <p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Azienda a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.</p> <p>5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the equipment, if due to flaws in the equipment.</p> <p>5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Hospital shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Hospital will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p> <p>In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Hospital unless the incident was caused by fraud by the Hospital.</p> <p>5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Hospital declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the participants/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Hospital is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Hospital is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.</p> <p>5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Hospital in accordance with its own internal procedures.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 6 - Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute Centro Sperimentale per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 1068.00 + IVA (se applicabile) per paziente e (complessivi €58'740.00 + IVA (se applicabile) per n. 55 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1 con beneficiari Azienda e Dipartimento). Nel caso in cui la dimensione del campione dello studio venga aumentata dopo l'analisi intermedia, il budget totale può essere esteso, previa conferma scritta del Prof Giuffrè via e-mail dello sponsor, fino a un totale di €75'828.00 per 71 pazienti). Nel caso</p>	<p style="text-align: center;">Art. 6 – Remuneration</p> <p>6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Trial center of the Hospital in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €1068.00 per patient (a total of €58'740.00 for 55 patients) as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1 (with recipients Hospital and Department). In case the study sample sized is increased after Interim analysis, the total budget may be extended, upon written confirmation to Dr Giuffrè by e-mail from sponsor, up to a total of €75'828.00 for 71 patients). In case site reaches the targeted number for enrolment, a onetime bonus payment of</p>

in cui il sito raggiunga il numero previsto di soggetti coinvolti, verrà corrisposto al sito un bonus una tantum di € 2'000. In caso di prelievo di 3 campioni di feci come da protocollo verrà corrisposto un bonus di € 50 per paziente. Altrimenti = 0€. Nel caso in cui il diario di pianto e agitazione venga compilato in modo complacente dai genitori durante lo studio, verrà pagato un bonus di € 50 per paziente. Altrimenti = 0€ Il suddetto importo non include l'IVA (se presente) che sarà indicata separatamente nella fattura.

6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei partecipanti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

6.3

(a) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Azienda)

Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Azienda in quanto effettuati centralmente.

Oppure

(b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Azienda)

Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati all'Azienda dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 Il Partecipante non riceverà alcun compenso per partecipanti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica. Il Centro Coordinatore/Partecipante non avrà diritto ad alcun compenso anche per partecipanti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore del Centro Coordinatore/Partecipante, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato e notificandolo al Comitato Etico competente.

6.6 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Azienda e il Dipartimento per quanto di rispettiva competenza emetteranno fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della

€2'000 will be paid to the site. In case 3 stool samples are collected as per protocol a bonus payment of € 50 will be paid per patient. Otherwise = 0€. In case crying and fussing diary is filled in a compliant way by the parents throughout the study, a bonus payment of € 50 will be paid per patient. Otherwise = 0€. The aforesaid amount does not include VAT (if any) which will be separately mentioned on the invoice.

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

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

6.3

(a) (If the tests are done by a center external to the Hospital)

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

Or

(b) (If the tests are carried out on the Hospital's premises)

All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A Part 2, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient.

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

6.5 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Coordinating/Participating Site, the Sponsor may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget and shall notify to competent Ethical Committee.

6.6 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Hospital on behalf of Department shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).

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

<p>fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE</p> <p>Société des Produits Nestlé SA</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: <u>InvestigatorPaymentSupportDesk3@PAREXEL.com</u></p> <p>C.F.: CHE.109.815.753</p> <p>P.IVA: CHE-116.281.710</p> <p>6.7 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dal Centro Coordinatore/Partecipante (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Azienda, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Partecipanti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né il Centro Sperimentale né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> <p>6.8 <i>(Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)</i> Il Promotore mette inoltre a disposizione dei partecipanti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso il Centro Sperimentale dell'Azienda, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Azienda che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Azienda; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Azienda, tramite lo Sperimentatore Principale. L'Azienda, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai partecipanti e presentate all'Azienda in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai partecipanti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Azienda. Sarà quindi responsabilità dell'Azienda provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A - Parte I2". Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di partecipanti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i partecipanti minorenni, i soggetti incapaci, i partecipanti fragili.</p> <p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.</p>	<p>COMPANY NAME</p> <p>Société des Produits Nestlé SA</p> <p>RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: <u>InvestigatorPaymentSupportDesk3@PAREXEL.com</u></p> <p>Tax ID : CHE.109.815.753</p> <p>VAT no: CHE-116.281.710</p> <p>6.7 The payments made for the Participating Site services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Hospital, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Trial Center of Hospital nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Participants in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.</p> <p>6.8 (If provided for in the Protocol and if the legal conditions are met) The Sponsor will also provide participants taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Trial Center of Hospital, in accordance with the provisions of Ministerial Decree of 21 December 2007, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Hospital, which will implement its own procedures. Each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Hospital; for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, the list will be anonymized by the Hospital. Considering the duration of the trial, the Hospital will agree the terms for submission to the Sponsor of the statement of account based on the receipts for participants' expenses presented to the Hospital during the treatments carried out in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the participants and will make the related payments to the Hospital. It will then be the responsibility of the Hospital to arrange to reimburse the sums to each patient in accordance with the amounts in the table contained in the Budget in Annex A, Part 12.</p> <p>If provided for in the Protocol, reimbursements may be offered for the carers of participants who are unable to travel alone, for example children, or vulnerable participants.</p> <p>The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.</p>
<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p> <p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso il Centro Sperimentale dell'Azienda. Durata dello studio (fino al ricevimento dei dati definitivi): 16 mesi – fine assunzione prevista metà 2023, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo</p>	<p>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p> <p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Hospital, estimated in mid-2023 as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p>

eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Azienda e il Dipartimento, anche disgiuntamente, si riservano il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrare e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Azienda, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Centro Sperimentale dell'Azienda di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Azienda alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà al Centro Partecipante tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Azienda nei confronti dei partecipanti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati da Azienda e Dipartimento.

In caso di recesso anticipato e purchè rispettate le condizioni di pagamento indicate nel punto precedente, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dal Centro Sperimentale dell'Azienda nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei partecipanti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà rispettivamente all'Azienda e Dipartimento i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da

Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.

7.2 The Hospital and The Department, also separating, may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases:

- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Hospital – is obtained to replace the insolvent CRO;
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication.

7.3 The Sponsor may terminate this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Trial Center of the Hospital receives such communication.

The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Participating Site on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Hospital and Department all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (*where applicable*, including the costs incurred by the Hospital towards the participants/participants) and all the payments accruing up until that time.

In the case of early termination, under the payment's conditions written above, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Hospital during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4 Each Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to participants' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor will pay the Hospital and the Department the expenses and payments accrued and documented up until that time.

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

7.6 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach

violazioni da parte del Centro Partecipante, Azienda e Dipartimento avranno diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Azienda e il Dipartimento, rispettivamente per quanto ricevuto come beneficiario di pagamento, si impegnano a restituire disgiuntamente e senza solidarietà al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.7 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei partecipanti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa e Responsabilità

8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 15.044.207, con la Compagnia Zurich Insurance Company Ltd) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai partecipanti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Azienda.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

8.5 Subordinatamente all'Articolo 8.6 infra, il Promotore sosterra le spese di qualsiasi rivendicazione avanzata da un partecipante di ricerca nei confronti di Promotore per danni direttamente risultanti dalla Sperimentazione clinica. Inoltre, il Promotore terrà indenne il Centro Partecipante contra qualsiasi responsabilità derivante da una simile rivendicazione avanzata nei confronti del Centro Partecipante, purché Promotore sia autorizzato da quest'ultimo a gestirne la difesa a propria discrezione incluso, a titolo puramente esemplificativo, il diritto di scegliere il patrocinante legale e di dirimere la rivendicazione medesima.

8.6 La copertura dei danni arrecati ai partecipanti di ricerca e l'indennizzo per il Centro Partecipante (così come previsti dall'articolo 8.5 non si applicheranno qualora il danno ai partecipanti derivi da negligenza o colpa intenzionale del Centro Partecipante, dei suoi dipendenti, compreso lo Sperimentatore principale, mandatarî o studenti (p. es. per scorretta esecuzione dei trattamenti medici o delle procedure

of contract by the Trial Center of Hospital, the Hospital and the Department shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Hospital and the Department respectively shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

7.7 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the participants already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.

Art. 8 - Insurance cover and Liability

8.1 The Sponsor/CRO confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no.15.044.207, with the insurer Zurich Insurance Company Ltd) to cover the risk of injury to participants from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the participants taking part in the Trial.

8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Hospital's Center.

8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.

8.4 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the participants already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. Of 17/07/09.

8.5 Subject to Article 8.6 below, Sponsor shall cover any claim made by a participant to Sponsor for damage resulting directly from the Trial. In addition, Sponsor shall indemnify the Participating Site against any liability resulting from such a claim made to the Participating Site, provided that Sponsor shall be authorized by the Participating Site to defend the claim at its discretion including, without limitation, the right to select attorney and to settle the claim.

8.6 Coverage of the damage of the participant and indemnification of the Participating Site according to Article 8.5 shall not apply if the damage to the participant results from negligence or intentional misconduct of the Participating Site, its employees including the Principal Investigator, agents or students (e.g. improper performance of medical treatments or procedures). In such case, the Participating Site shall cover the damage to the participant, and shall indemnify Sponsor against any claim made by the participants. The Participating Site hereby represents that it is adequately insured or self-insured for the purpose of this Article 8.6.

mediche). In tal caso, sarà il Centro Partecipante a coprire i danni arrecati ai partecipanti e a risarcire il Promotore contro qualsiasi rivendicazione avanzata dai partecipanti medesimo. Il Centro Partecipante dichiara di disporre di adeguata copertura assicurativa per le finalità previste dal presente Articolo 8.6.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Centro Partecipante conviene che la totalità dei Risultati (il contenuto e il risultato di tutto il lavoro e delle attività svolte dal Centro Partecipante o congiuntamente con Nestlé conformemente al presente Contratto, inclusi a titolo puramente esemplificativo risultati, dati clinici, conclusioni mediche, ricette, analisi statistiche, set di dati, invenzioni, scoperte, progetti, materiali, miglioramenti, know-how, materiali biologici, programmi informatici, piani e documentazione) e della Proprietà Intellettuale (qualsiasi diritto di proprietà intellettuale registrato o meno inclusi a titolo puramente esemplificativo i diritti relativi a brevetti, progetti, marchi commerciali, certificati d'impianto, schemi di semiconduttori e relative applicazioni, nonché copyright, know-how, segreti commerciali e informazioni riservate) inerente ai Risultati è di sola ed esclusiva proprietà di Nestlé. Nella misura in cui tali Risultati e Proprietà Intellettuale non vengono conferiti automaticamente a Nestlé, Centro Partecipante assegna irrevocabilmente a Nestlé tutti i diritti, i titoli e gli interessi in detti Risultati e Proprietà Intellettuale e, assumendo lo stesso impegno per i propri dipendenti, compreso lo Sperimentatore principale, mandatari e studenti, si impegna a eseguire l'intera documentazione necessaria per dare applicazione alle disposizioni previste dal presente articolo 9.1. Nella misura in cui i Risultati comprendono materiali tangibili quali materiali biologici, Nestlé deterrà anche la proprietà esclusiva di tutti i diritti di proprietà tangibile e la Proprietà Intellettuale su detti Risultati.

9.2 Conformemente al precedente articolo 9.1, Centro Partecipante si impegna a non utilizzare direttamente o indirettamente i Risultati per altra finalità che non sia l'esecuzione del presente Contratto, salvo non abbia ottenuto la preventiva autorizzazione scritta di Nestlé.

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

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Ai fini dell'attuazione del presente Contratto le Parti possono scambiarsi Informazioni riservate (qualsiasi conoscenza e informazione su: prodotti, processi, principi/componenti, ricette, know-how, piani commerciali, invenzioni, progetti, metodi, sistemi, miglioramenti, materiali, dati, segreti commerciali, elenchi di clienti, elenchi di fornitori e altre informazioni di proprietà di una Parte riguardanti la sua attività commerciale, che non siano prontamente disponibili al pubblico e non costituiscano Risultati). Le Parti possono inoltre avere accesso alle Informazioni riservate della Controparte in occasione di visite effettuate presso le strutture della Controparte. La Parte ricevente (Parte contraente che riceve Informazioni riservate dalla Controparte) si impegna a trattare in modo riservato e a non divulgare a terzi qualsiasi Informazione riservata della Parte divulgatrice (Parte contraente che rivela Informazioni riservate alla Controparte) anche dopo il termine del presente Contratto.

Art. 9 - Final report, ownership and use of results

9.1 The Participating Site agrees that all Results (the content and result of all work and activities realized by the Participating Site or jointly by the Participating Site and Nestlé pursuant to this agreement, including but not limited to results, clinical data, medical conclusions, recipes, statistical analysis, datasets, inventions, discoveries, designs, materials, improvements, know-how, biological materials, computer software, plans and documentation) and all Intellectual Property (any registered and unregistered intellectual property rights, such as but not limited to patents, designs, trademarks, plant certificates, semiconductor layouts and corresponding applications, as well as copyrights, know-how, trade secrets and confidential information) pertaining to the Results shall be the sole and exclusive property of Nestlé. To the extent that such Results and Intellectual Property do not vest automatically in Nestlé, the Participating Site hereby irrevocably assigns to Nestlé all right, title to and interest in all such Results and Intellectual Property, and will execute – and will cause the Principal Investigator, its employees and students to execute – all documents which may be necessary to give effect to the provisions of this Article 9.1. To the extent that Results include tangible materials such as biological materials, Nestlé shall also be the exclusive owner of all tangible property rights and Intellectual Property on such Results.

9.2 Consistent with the previous article 9.1, the Participating Site undertakes not to use directly or indirectly the Results for any purpose other than the performance of this Agreement, unless it has obtained the prior written consent of Nestlé.

9.3 The terms of the present article shall remain valid and in force after the expiration or termination of the present agreement.

Art. 10 - Secrecy and dissemination of data

10.1 In the performance of this Agreement, the Parties may exchange Confidential Information (any knowledge and information pertaining to a Party's proprietary products and processes, ingredients, recipes, know-how, business plans, inventions, designs, methods, systems, improvements, materials, data, trade secrets, customer lists, supplier lists and any other information pertaining to the business of a Party, which is not readily available to the public and does not constitute Results). In addition, the Parties may have access to Confidential Information of the other Party when visiting the premises of that Party. The Receiving Party (means any Party to this Agreement receiving Confidential Information from the other Party) undertakes to keep confidential and not to disclose to any third party any Confidential Information of the Disclosing Party (any Party to this Agreement disclosing Confidential Information to the other Party), including after the end of this Agreement.

10.2 Le informazioni riservate resteranno sempre di proprietà della Parte divulgatrice. La Parte ricevente si impegna a utilizzare le Informazioni riservate esclusivamente per le finalità del presente Contratto.

10.3 Gli impegni di cui agli Articoli 10.1 e 10.2 non si applicano alle Informazioni riservate per le quali la Parte ricevente possa dimostrare con evidenze convincenti che:

- (a) erano già di dominio pubblico all'epoca in cui ne è venuta a conoscenza;
- (b) erano già in suo possesso o a lei note nel momento in cui ne è venuta a conoscenza;
- (c) diventano di pubblico dominio dopo che la Parte ricevente ne viene a conoscenza, non però per violazione del presente Contratto da parte della Parte ricevente, di suoi dipendenti, mandatari o studenti;
- (d) siano legalmente fornite alla Parte ricevente da una terza parte su base non riservata;
- (e) sono state sviluppate in modo indipendente dalla Parte ricevente senza fare affidamento sulle Informazioni riservate della Parte divulgatrice.

10.4 La Parte ricevente avrà la facoltà di rivelare all'autorità competente qualsiasi informazione riservata che sia necessario divulgare per legge, su ordine di un tribunale competente o di un'entità governativa purché tuttavia la Parte divulgatrice abbia avuto l'opportunità di ottenere un ordine di tutela che precluda o limiti la divulgazione di tali informazioni riservate.

10.5 La Parte ricevente può comunicare le informazioni riservate solo ai suoi affiliati, dipendenti, mandatari e studenti che siano direttamente e necessariamente coinvolti nell'esecuzione della sperimentazione clinica e che siano vincolati alla Parte ricevente da obblighi simili a quelli previsti nel presente articolo 10. La Parte ricevente sarà ritenuta responsabile di qualsiasi violazione del presente Contratto (compresa la violazione di questo Articolo 10) da parte dei suoi affiliati, dipendenti, mandatari e studenti.

10.6 Le Parti si impegnano a non reclamizzare, pubblicare o in alcun modo menzionare pubblicamente la reciproca collaborazione ai fini della sperimentazione clinica, salvo nel caso in cui non abbiano ricevuto la preventiva autorizzazione scritta della Controparte. Inoltre, nessuna delle Parti non utilizzerà il nome della Controparte o farà riferimento alcuno alla Controparte, ai suoi dipendenti, al suo Gruppo o alle sue Consociate in comunicazioni pubbliche (inclusi, a titolo esemplificativo, comunicati stampa), a meno che non abbia ricevuto la preventiva autorizzazione scritta della Controparte.

10.7 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo

10.2 The Confidential Information shall always remain the property of the Disclosing Party. The Receiving Party undertakes to use the Confidential Information exclusively for the purpose of this Agreement.

10.3 The obligations mentioned under Article 10.1 and 10.2 shall not apply to Confidential Information which the Receiving Party can demonstrate by convincing evidence:

- (a) was in the public domain at the time of its receipt by the Receiving Party;
- (b) was already in the Receiving Party's possession, or known to it at the time of its receipt;
- (c) becomes part of the public domain after its receipt by the Receiving Party, but not through a breach of this Agreement by the Receiving Party, its employees, agents or students;
- (d) is rightfully given to the Receiving Party by a third party on a non-confidential basis;
- (e) was independently developed by the Receiving Party without reliance upon the Confidential Information of the Disclosing Party.

10.4 The Receiving Party shall have the right to disclose to the relevant authority any Confidential Information which is required by law, a competent court or a governmental entity to be disclosed, provided however that the Disclosing Party shall first have been given an opportunity to obtain a protective order precluding or limiting the disclosure of such Confidential Information.

10.5 The Receiving Party may communicate the Confidential Information only to those of its affiliates, employees, agents and students who are directly and necessarily involved in the performance of the Trial, and who are bound to the Receiving Party by obligations similar to those provided in this Article 10. The Receiving Party shall be responsible for any breach of this Agreement (including any breach of this Article 10) by its affiliates, employees, agents and students.

10.6 The Parties shall not advertise, publish or in any way publicly indicate the fact that they are or have been collaborating on the Trial with the other Party, unless they have received prior written authorization from that Party. Moreover, the Parties shall not use the other Party's name or make any references to the other Party, its employees, its group or its Affiliates in any public communications (including but not limited to in press releases), unless they have received prior written authorization from that Party.

10.7 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/ will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take

Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei partecipanti.

10.8 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

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

(In caso di sperimentazione multicentrica) Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (secondo la normativa vigente almeno dodici mesi) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso il Centro Sperimentale dell'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the participants.

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

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

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

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

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (RGPD), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

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

11.3 L'Azienda e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di Promotore.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro *stakeholders* o *caretakers*; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati

Art. 11 - Data protection

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

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

11.3 The Hospital and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.

The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Sponsor.

11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial and their stakeholders or caretakers; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be

<p>le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.</p> <p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p> <p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> <p>11.7 Lo sperimentatore principale è individuato dall'Azienda quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice; il Dipartimento e la struttura di supporto DAM non eseguono trattamento dati dei partecipanti di cui titolare l'Azienda.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Azienda è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.</p>	<p>processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p> <p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p> <p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Hospital as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code; the Department and the DAM Support Facility shall not process the data owned by Hospital as Controller.</p> <p>11.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all participants before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all participants, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all participants must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> <p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Hospital is responsible for keeping the consent forms.</p> <p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 12 - Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di tutte le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla</p>	<p style="text-align: center;">Art. 12- Amendments</p> <p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of all Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect</p>

data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

12.3 La versione in inglese di questo contratto e degli emendamenti prevale su quella in italiano nel caso di non corrispondenza.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Azienda e le sue strutture cliniche e amministrative, e il Dipartimento, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Azienda dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

(Ove applicabile e non in contrasto con la normativa vigente) Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (...) *(inserire il link al sito)*

13.4 Ciascuna delle Parti s'impegna a informare immediatamente le altre Parti circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto, contraente indipendente

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Azienda o del Dipartimento non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Azienda o il Dipartimento sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di

from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.

12.3 In case of no-correspondence the English version of this Agreement and Amendments prevails over the Italian version.

Art. 13 - Anti-corruption provisions

13.1 The Hospital, the Department and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

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

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

(If applicable and if not conflicting with current regulations) The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage (...) *(insert link to site)*

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

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

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

Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting, independent contractor

14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party. Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of the Hospital or Department, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Hospital or the Department is required to duly inform the Sponsor of its change of name.

<p>denominazione.</p> <p>14.3 Il Centro Partecipante e e restera sempre un contraente indipendente e non un mandatario, partner o joint venturer di Nestlé, e nulla di quanta quivi contenuto lascia intendere l'istituzione di un rapporto di mandante-mandatario o di una partnership o joint venture tra le Parti. Lo Sperimentatore principale non e un dipendente di Nestlé e, non avendo alcun diritto in merito, e escluso dagli eventuali benefici che Nestlé destina ai propri dipendenti. Il Centro Partecipante , i suoi dipendenti, compreso lo Sperimentatore principale, mandatarî e studenti non hanno alcuna autorita per vincolare o impegnare Nestlé ad assumersi obblighi o stipulare accordi oppure per farsi portavoce di Nestlé, rappresentare o vincolare Nestlé in alcun modo.</p>	<p>14.3 The Participating Site shall at all times be an independent contractor, and not an agent, partner or joint venturer of Nestlé, and nothing contained herein shall be deemed to create any agency, partnership or joint venture relationship between the Parties. The Principal Investigator is not an employee of Nestlé and shall not be eligible to participate in any benefits extended by Nestlé to its employees. The Participating Site, its employees including the Principal Investigator, agents and students will have no authority to bind nor commit Nestlé to any obligation or agreement, or speak for, represent or oblige Nestlé in any way.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 15 - Oneri fiscali</p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma sul documento cartaceo in 3 (tre) originali.</p> <p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia. [oppure Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p> <p>15.3 Le marche da bollo saranno pagate elettronicamente da Parexel International Srl con sede legale in Via F. Turati 28 20121 Milano Italia, filiale italiana della CRO Parexel International (IRL) Limited, ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate di Milano n. 71957/2020- Parexel International Srl".</p>	<p style="text-align: center;">Art. 15 - Fiscal obligations</p> <p>15.1 This Agreement is signed wet-ink in 3 (three) hard copies</p> <p>15.2 Under Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 as amended, the contractual services are subject to VAT, as they are rendered to a taxable person based in Italy. [Alternatively: Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.</p> <p>15.3 Revenue Stamps will be paid electronically by Parexel International Srl with registered office at Via F. Turati 28 20121 Milan Italy, Italian affiliate of the CRO Parexel International (IRL) Limited, pursuant to art. 15 of the D.P.R. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan no. 71957/2020- Parexel International Srl".</p>

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

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

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Palermo, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Losanna, li 17/8/2022

Per il Promotore

Il Presidente/Amministratore Delegato/Rappresentante legale

Sara Colombo Mottaz Pharm PhD,

Head of Clinical Research Unit, Nestlé Research

Firma [Signature]

Palermo, 14/09/2022

Per il Dipartimento UOC Neurologia e TIN

Il Direttore

Dott. MARIO GIUFFRÈ

Firma [Signature]

Per l'Azienda Commissario Straordinario

Il Direttore Generale Ing. Alessandro Caltagirone

Dr. ssa 14/09/2022

Firma [Signature]

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 Codice Civile

Art. 16 – Governing law and forum

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2 The Court in Palermo shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

Lausanne, 17/8/2022

For the Sponsor

President / CEO / Legal Representative

Sara Colombo Mottaz Pharm PhD,

Head of Clinical Research Unit, Nestlé Research Signature

Signature [Signature]

Palermo, 14/09/2022

For the Department Neurology and NICU

The Director

Dr. MARIO GIUFFRÈ

Signature [Signature]

For the Hospital

General Director Commissario Straordinario

Dr. Ing. Alessandro Caltagirone

Signature [Signature]

The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: Efficacia e tollerabilità dell'integrazione con 2'FL + DFL (1,2 g/die) nella gestione delle coliche: studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo
- Numero Eudract (*se applicabile*),
- Fase dello studio (*se applicabile*),
- Codice Protocollo, Versione e data: 2028INF_Colic supplement_protocol_version 3_07May2021
- Promotore (*denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail*):
Société des Produits Nestlé S.A.
Route du Jorat 57
1000 Losanna 26, Svizzera
Sede: +41 21 785-8141
Eleftheria.Anastasiou@rd.nestle.com
- CRO (*se applicabile*) (*denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail*):
PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublin 8
Ireland
- Sperimentatore Principale: Prof. Mario Giuffrè, Dipartimento Materno-Infantile, Università degli Studi di Palermo, via Alfonso Giordano 3, 90127 Palermo, Italia, +390916555452, mario.giuffre@unipa.it
- Numero di partecipanti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: lo studio sarà condotto solo in Italia. A livello nazionale saranno arruolati 144 o 190 partecipanti. Il sito prevede l'iscrizione di 55 partecipanti.
- Durata dello studio: 16 mesi

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico (*allegare copia bonifico bancario*) (Centro coordinatore sperimentazione, Centro satellite sperimentazioni, Emendamenti)
- Fornitura del/i Prodotto/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).

Descrizione del prodotto della sperimentazione

Composizione

- IG: integrazione di 2'FL + DFL contenente 0,6 g di 2'FL + DFL per fiala da 3 ml per fornire una dose giornaliera totale di 1,2 g HMO/die e 38 kcal/100 g.
Relativo alla procedura Protocollo della sperimentazione RDCD-SOP-8000-00001
- CG: integrazione di placebo contenente il 20% di maltodestrina, ma con lo stesso aspetto e lo stesso regime di dosaggio dell'integratore

ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT

Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.

A1. Reference information for the Trial

- Title of Protocol: Efficacy and tolerability of 2'FL + DFL (1.2 g/d) supplementation in colic management: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial
- Eudract number (if applicable),
- Study phase (if applicable),
- Protocol code, version and date: 2028INF_Colic supplement_protocol_version 3_07May2021
- Sponsor (name, address, name of contact, telephone numbers, email address):
Société des Produits Nestlé S.A.
Route du Jorat 57
1000 Lausanne 26, Switzerland
Office: +41 21 785-8141
Eleftheria.Anastasiou@rd.nestle.com

- CRO (if applicable) (*name, address, name of contact, telephone numbers, email address*)

PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublin 8
Ireland

- Principal Investigator: Prof. Mario Giuffrè, Dipartimento Materno-Infantile, Università degli Studi di Palermo, via Alfonso Giordano 3, 90127 Palermo, Italy, +390916555452, mario.giuffre@unipa.it
- Number of participants expected at international, national and center level: the study will be only conducted in Italy. On national level either 144 or 190 participants will be enrolled. 55 participants are planned to be enrolled by the site.
- Duration of study: estimated 16 months

A2. Costs and payments

Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study
Include, by way of example, the following items:

- Fixed costs for the Ethics Committee (*attach copy of the bank transfer*) (Coordinating centre, satellite center, Amendments)
- Supply of the Trial Product(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).

Investigational product description:

Composition

- IG: 2'FL + D'FL supplementation containing 0.6 g 2'FL + DFL per 3 ml ampoule to provide a total daily dose of 1.2 g HMO/day and providing 38 kcal/100 g.
Related to procedure Trial Protocol RDCD-SOP-8000-00001
- CG: Placebo supplementation containing 20 % maltodextrin but having the same appearance and dosing regimen as the 2'FL + D'FL

2'FL + D'FL con un gusto neutro e che fornisce 76 kcal/100g.

Forma e dosaggio

- Forma: L'integrazione di IG e CG sarà fornita in forma **liquida** in fiale sterili da 3 ml. Nessuna preparazione è necessaria, l'integrazione può essere somministrata direttamente in bocca o con un cucchiaino.

Dosaggio:

- IG: Una fiala da 3 ml contenente 0,6 g di 2'FL + DFL somministrata due volte al giorno (per fornire una dose totale giornaliera di 1,2 g di HMO/die)
- CG: una fiala da 3 ml contenente una soluzione di maltodestrina al 20% (ma con lo stesso aspetto di IG) somministrata due volte al giorno

Confezionamento ed etichettatura:

L'integrazione di IG e CG sarà fornita in fiale contenenti 3 ml di prodotto. Le fiale saranno confezionate in scatole da 30 fiale per scatola pieghevole, imballate in 2 bustine di alluminio contenenti 15 fiale ciascuna.

Le etichette saranno conformi ai requisiti normativi locali e tradotte nella lingua locale. Esse conterranno istruzioni per il soggetto su come e quando usare in modo appropriato il prodotto.

Le seguenti attrezzature saranno fornite in prestito ai centri:

- n. 1 Data logger - per conservazione IP • Marca: VWR • Modello: Big Digit memory Thermometer, Traceable® • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): ~70 Euro
- n. 1 Freezer -80 • Marca: Arctiko • Modello: FV80-10 • Valore dell'attrezzatura (in Euro): ~4000Euro
- n. 1 Data logger – per freezer -80 • Marca: VWR eModello: Traceable eValore dell'apparecchiatura (in Euro): ~200 Euro
- 1 Bilancia Pesa neonati • Marca: Seca • Modello: 376 • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): ~800 Euro
- 1 Metro standard per la misurazione della lunghezza dei neonati • Marca: Seca • Modello: 233 e 418 eValore dell'apparecchiatura (in Euro): ~250 Euro per una confezione da 15
- 1 Metro a nastro non elastico per la misurazione della circonferenza della testa ☑ Marca: Seca eModello: 212 • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): ~160 Euro per una confezione da 15
- Registratore vocale digitale • Marca: Evida • Modello: V618 • Valore dell'apparecchiatura (in Euro): 19 euro
- Registratori vocali digitali • Marca: Philips • Modello: DTV2050 • Valore dell'attrezzatura per registratore vocale 55 Euro
- 1 Peso di calibrazione per bilance • Marca: VWR • Modello: E2 • Valore attrezzatura (in Euro): ~ 250 Euro
- Scanner di codici a barre • Marca: xenon • Modello: 1900 • Valore dell'attrezzatura (in Euro): ~ 150 Euro

- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 1'068.00 + IVA (prevedere più compensi per studi che prevedono corrispettivi diversi per ogni braccio di protocollo).
- Compenso per il Centro partecipante/coordinatore a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead Azienda le - tutti i costi sostenuti dall'Azienda per la sperimentazione): € 1068'00 + IVA.
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i partecipanti non completino l'iter sperimentale):
 - Consultazione per screening e inclusione: € 80
 - Follow-up telefonico: € 30
 - SC Tempo per la visita al basale: € 90
 - SC Tempo per la visita in loco del paziente o follow-up telefonico: € 90

supplement with a neutral taste and providing 76 kcal/100g.

Form and dosage

- Form: IG and CG supplementation will be provided in liquid-form in sterile 3 ml ampoules. No preparation is needed, supplementation can be provided directly into the mouth or with a spoon.

Dosage:

- IG: One 3 ml ampoule containing 0.6 g 2'FL + DFL fed twice daily (to provide a total daily dose of 1.2 g HMO/day)
- CG: One 3 ml ampoule containing a 20 % maltodextrin solution (but having the same appearance as IG) fed twice daily

Packaging and labelling:

IG and CG supplementation will be delivered in ampoules containing 3 ml of product. Ampoules will be packaged in boxes of 30 ampoules per folding box, packed in 2 aluminium sachets containing 15 ampoules each.

Labels will be compliant with local regulatory requirements and translated into local language. They will contain instructions for the subject on how and when to use appropriately the Trial product.

The following equipment will be provided as a loan to the site:

- 1 Data logger - for IP storage • Brand: VWR • Model: Big Digit memory Thermometer, Traceable® • Equipment value (in Euros): ~ 70 Euros
- 1 Freezer -80 • Brand: Arctiko • Model: FV80-10 • Equipment value (in Euro): ~ 4000 Euros
- 1 Data logger - for -80 freezer • Brand: VWR • Model: Traceable • Equipment value (in Euros): ~ 200 Euros
- 1 baby scale weighing scale • Brand: Seca • Model: 376 • Equipment value (in Euros): ~ 800 Euros
- 1 standard measures for measuring the length of newborns • Brand: Seca • Model: 233 and 418 • Equipment value (in Euros): ~ 250 Euros for a pack of 15
- 1 Non-elastic tape measure for head circumference measurement • Brand: Seca • Model: 212 • Equipment value (in Euro): ~ 160 Euro for a pack of 15
- Digital Voice Recorders • Brand: Evida • Model: V618 • Value of the equipment 19 Euros
- Digital Voice Recorders • Brand: Philips • Model: DTV2050 • Value of the equipment per voice recorder 55 Euros
- 1 Calibration weight for scales • Brand: VWR • Model: E2 • Equipment value (in Euro): ~ 250 Euro
- Barcode Scanner • Brand: xenon • Model: 1900 • Equipment value (in Euro): ~ 150 Euro

Gross payment per patient included in the study: € 1'068.00 (include multiple payments for studies that require different payments for each "arm" of the protocol).

Payment per Trial Center for each completed patient (Payment for enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Hospital for the trial): € 1068'00 + VAT.

Interim financial phases (if the participants do not complete the trial procedure):

Consultation for screening and Inclusion: € 80

Follow-up by phone call: € 30

SC Examination time for baseline: € 90

SC On-site examination time for patient or telephone follow-up: € 90

Telefonata di follow-up post-intervento: € 22

SC Tempo per la visita finale o di interruzione anticipata: € 90

SC Tempo per la compilazione dei questionari dei pazienti con i genitori durante la visita in loco o il follow-up telefonico: € 22

SC Tempo per la formazione del paziente in merito al questionario da compilare autonomamente: € 22

Gestione del dispositivo digitale per la registrazione del pianto: € 15

Tempo per le prestazioni infermieristiche: € 22

(paragrafo da inserire solo se non vi sono costi aggiuntivi di cui alla parte 2). Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i partecipanti in studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i partecipanti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da MLM oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).

Post Intervention follow up call: € 22

SC Final examination time or premature cessation: € 90

SC time for completion of patients' questionnaires with the parents during on-site visit or follow up by telephone: € 22

SC time for patient training in the self-questionnaire: € 22

Manage digital device for crying recording: € 15

Nursing time: € 22

(only include this paragraph if there are no extra costs referred to in part 2). All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the participants in the trial, or the instrumental tests are routine for the participants in the trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied by MLM or the lab tests will be done at a centralised external laboratory).

DESCRIPTION OF TEST	NO. OF TESTS FOR PATIENT	AMOUNT € 1068 + VAT
Consultation for screening and Inclusion	1	€ 80
Follow-up by phone call	3	€ 90.00
SC Examination time for baseline	1	€ 90.00
SC On-site examination time for patient or telephone follow-up	3	€ 270.00
Post Intervention follow up call	1	€ 22.00
SC Final examination time or premature cessation	1	€ 90.00
SC time for completion of patients questionnaires with the parents during on-site visit or follow up by telephone	3	€ 66.00
SC time for patient training in the self-questionnaire	1	€ 22.00
Manage digital device for crying recording	3	€ 45.00
Nursing time	4	€ 88.00
Biology Coordination Research time including training to laboratory manual	1	€ 30.00
Management and shipment of biological samples	1	€ 90.00
fixed sum for conservation	1	€ 25.00

for research: storage and sending stool samples		
Pharmaceutical fees	1	€ 20.00
Dispensation fee	1	€ 20.00
Destruction	1	€ 10.00
IMP management (accountability, T° follow up, storage...)	1	€ 10.00
		€ 1068 per patient

DESCRIZIONE ESAME/DESCRIPTION OF TEST	N. PRESTAZIONI a paziente/NO. OF TESTS PER PATIENT	IMPORTO €1068 + iva/AMOUNT € 1068 + VAT
Consultazione per screening e inclusione	1	80 €
Follow-up telefonico	3	90,00 €
SC Tempo per la visita al basale	1	90,00 €
SC Tempo per la visita in loco del paziente o follow-up telefonico	3	270,00 €
Telefonata di follow-up post-intervento	1	22,00 €
SC Tempo per la visita finale o di interruzione anticipata	1	90,00 €
SC Tempo per la compilazione dei questionari dei pazienti con i genitori durante la visita in loco o il follow-up telefonico	3	66,00 €
SC Tempo per la formazione del paziente in merito al questionario da compilare autonomamente	1	22,00 €
Gestione del dispositivo digitale per la registrazione del pianto	3	45,00 €
Tempo per le prestazioni infermieristiche	4	88,00 €
Tempo per la ricerca di coordinamento biologico, inclusa la formazione sul manuale di laboratorio	1	30,00 €
Gestione e spedizione di campioni biologici	1	90,00 €
Somma fissa per la conservazione a fini di ricerca: conservazione e invio campioni di feci	1	25,00 €
Oneri farmaceutici	1	20,00 €
Commissione di consegna	1	20,00 €
Distruzione	1	10,00 €

Gestione del prodotto sperimentale (responsabilità, follow up, stoccaggio...)	1	10,00 €
		1068 € a paziente

The sum of the above reimbursements will be paid as follows via the visit completion:

Visit number:	Cost per Service provided for Acts, Pharmacy and Biology
Visit 1	EUR 267
Visit 2	EUR 267
Visit 3	EUR 267
Visit 4	EUR 267
Total per patient	EUR 1068

La somma dei rimborsi di cui sopra sarà corrisposta come segue al completamento delle visite:

Numero di visita:	Costo per servizio prestato per azioni, farmacia e biologia
Visita 1	267 EUR
Visita 2	267 EUR
Visita 3	267 EUR
Visita 4	267 EUR
Totale per paziente	1068 EUR

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario /Part 2 Additional costs for instrumental and/or laboratory tests to be carried out on the basis of the Tariff

- *Dettaglio dei costi aggiuntivi* (gli importi indicati relativi alle prestazioni potranno subire aggiornamenti e revisioni a seguito di atti/disposizioni adottati dalla Regione _____ e che trovano applicazione dalla data di decorrenza dagli stessi atti)/ *Details of additional costs* (the amounts indicated for benefits may be updated and revised as a result of acts/provisions adopted by the _____ Region and which apply from the date of effect of the same acts)

COD TARIFFARIO /TARIFF CODE	DESCRIZIONE ESAME/DESCRIPTION OF TEST	N. PRESTAZIONI a paziente/NO. OF TESTS PER PATIENT	IMPORTO € _____ + iva/AMOUNT € _____ + VAT

- costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei prodotto/i oggetto della Sperimentazione/ general admin costs, costs incurred by the Pharmacy service in managing the Trial Product(s).

Parte 3 Rimborsi spese per i partecipanti/accompagnatori inclusi nello studio clinico: (se applicabile)

Elencare la tipologia di rimborso delle spese di viaggio incluse le spese per taxi /pernottamento/pasto dietro presentazione di giustificativi o altra modalità.

Part 3 Reimbursement of costs for participants/carers included in the clinical trial: (if applicable)

List the type of reimbursement of travel expenses including taxi/overnight accommodation/meals, upon submission of receipts or other supporting documents.

A 3. Copertura assicurativa:

- (a) *Non prevista*, specificare che la natura dello studio non comporta la necessità di stipulare copertura assicurativa
Oppure
- (b) *Prevista*, indicare gli estremi (n. polizza, decorrenza, scadenza, massimali per protocollo e per persona, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni)
 - N. polizza: N. 920C7673 emessa da Zurich Insurance Plc
 - Decorrenza: 15/07/2021
 - Scadenza: 31/12/2022
 - Massimali per protocollo e per persona: 190 (di età inferiore a 18 anni) - Euro 7.500.000,00= per Protocollo, con il limite di Eur 1.000.000,00= per persona
 - Copertura postuma: Eur 7.500,00= per Soggetto arruolato

A 3. Insurance cover:

- (a) *Not required*, specify that the type of study does not require insurance
Or
- (b) *Required*, give details (policy number, start date, expiry date, cover limits for each protocol and patient, tail coverage, any excess that cannot be claimed against third injured party, exclusions)
 - Policy number: N. 920C7673 issued by Zurich Insurance Plc
 - Start date: 15/07/2021
 - Expiry date: 31/12/2022
 - Cover limits per protocol and patient: 190 (under 18 years of age) - Eur 7,500,000.00 = per protocol, with a limit of Eur 1,000,000.00 = per person
 - Tail coverage: Eur 7,500.00 = per enrolled subject

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni (*indicare*) dalla ricezione della fattura.

A4. Liquidation and invoices

- The payment must be made within 45 days (*state number*) from receipt of the invoice.

- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del CRO.

- The invoice must be issued at the required intervals *quarterly* based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the CRO.

BENEFICIARIO 1 :

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"

Gli importi spettanti all'Azienda (20 o 30% oltre ai rimborsi spese) saranno corrisposti a fronte di fattura su base di rendiconto semestrale/trimestrale da inviare a:

Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", Via del Vespro 129, Palermo 90127

oppure:

Coordinate Bancarie: Banca Nazionale del Lavoro Via Roma n. 297 - Palermo -

Cod. BIC/Swift: BITAITRENT

IBAN: IT86P010050460000000218030

Nel caso in cui le coordinate bancarie subissero eventuali variazioni, faranno fede quelle riportate sulle fatture emesse dall'Azienda oppure pubblicate su www.policlinico.pa.it (AMMINISTRAZIONE TRASPARENTE).

Ogni bonifico dovrà indicare nella causale i riferimenti indicati nel preavviso di fattura.

BENEFICIARIO 2 PER CONTO DEL DIPARTIMENTO:

La CRO per conto del Promotore provvederà a saldare il preavviso di fattura emesso dal Dipartimento, che DAM incasserà per conto dello stesso entro 60 giorni fine mese data preavviso, mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti

Coordinate Bancarie:

IBAN: IT86P010050460000000218030

Nel caso in cui le coordinate bancarie subissero eventuali variazioni, faranno fede quelle riportate sulle fatture emesse dalla Direzione di Area di Medicina.

Ogni singolo preavviso di fattura dovrà essere pagato separatamente, senza fare nessuna compensazione, a meno che gli accorpamenti e le compensazioni non siano concordate prima; ogni bonifico dovrà indicare nella causale i riferimenti indicati nel preavviso di fattura.

Le fatture dell'Azienda e del Dipartimento devono essere intestate come segue:

Société des Produits Nestlé S.A

Avenue de Nestlé 55

PO Box 800

BENEFICIARY 1:

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"

The amounts due to the Hospital (20% or 30%, in addition to refund of expenses and costs) will be paid against the invoice on a half-yearly / quarterly report to be sent to:

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", Via del Vespro 129, Palermo 90127, to Direttore Generale

oppure:

Bank details: Banca Nazionale del Lavoro Via Roma n. 297 - Palermo

BIC/Swift: BITAITRENT

IBAN: IT86P010050460000000218030

In the event that the bank details are subject to any changes, those reported on the invoices issued by the Hospital or published on www.policlinico.pa.it ("AMMINISTRAZIONE TRASPARENTE") will prevail.

BENEFICIARY 2 ON BEHALF DEPARTMENT:

CRO will take care of the payment of the invoice notice issued by the Department, and DAM will receive it for the Department within 60 days, at the end of the month after the notice, through a bank transfer with the following references

Bank details:

IBAN: IT86P010050460000000218030

If bank details will change the ones reported on invoices issued by the DAM should be considered valid.

Each of the invoice notice will be paid separately, without performing any compensation, unless this is agreed in advance; each bank transfer should indicate references already indicated into the invoice notice.

Invoices from the Hospital and Department should be headed to:

Société des Produits Nestlé S.A

Avenue de Nestlé 55

PO Box 800

CH-1800 Vevey, Switzerland

CH-1800 Vevey, Switzerland

Invoices may be PREFERABLY e-mailed to:

PIILPayablesInvoices@parexel.com

Le fatture potranno essere inviate PREFERIBILMENTE via e-mail all'indirizzo: PIILPayablesInvoices@parexel.com

Just in case, Paper invoices can be sent to:

In caso di necessità, Le fatture cartacee possono essere inviate a:

Société des Produits Nestlé S.A
PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublin 8
Ireland

Société des Produits Nestlé S.A
PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublin 8
Ireland

Tutte le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni:

- (a) Numero di protocollo
- (b) Numero di fattura
- (c) Data fattura
- (d) Luogo, data e descrizione dei servizi forniti
- (e) Numero di progetto della CRO
- (f) Importo totale dovuto
- (g) Tasso di cambio utilizzato (ove pertinente)
- (h) Nome dello Sperimentatore
- (i) Numero del centro
- (k) Nome e indirizzo del beneficiario (indicati nel presente Contratto)
- (l) Indirizzo dello SPONSOR sopra riportato
- (m) Data della fornitura

Le fatture e la documentazione associata devono essere private delle informazioni personali dei pazienti (per es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.

In caso di variazione dei dettagli del Beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono che non è necessario emendare il presente Contratto, purché l'Istituto comunichi per iscritto alla CRO i dettagli aggiornati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com. La CRO non si assume responsabilità alcuna per eventuali dettagli inesatti del Beneficiario forniti dall'Istituto o da un suo rappresentante

All invoices must contain the following information:

- (a) Protocol Number
- (b) Invoice Number
- (c) Invoice Date
- (d) Place, Date & Description of Services Provided
- (e) CRO Project Number
- (f) Total amount payable
- (g) Exchange rate used (where applicable)
- (h) Investigator Name
- (i) Site Number
- (k) Payee Name and Address (per this Agreement)
- (l) SPONSOR Address listed above
- (m) Date of Supply

Invoices and associated documentation should be de-identified of patient personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.

In the event that payee details are modified during the course of the study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Institution provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com. CRO accepts no liability for incorrect payee details provided by the Institution or its representative.

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social id Hospital of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **Pseudonymisation** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
- **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other Hospital which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;
- **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
- **Consent of the Data Subject** - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
- **Personal Data Breach** - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
- **Medical Data** - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
- **Genetic data** - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
- **Biological sample** - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
- **Sponsor/Promoter** - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
- **CRO** - the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;

- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
 - **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
 - **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.
- **Monitor** – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;
 - **Auditor** – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.