



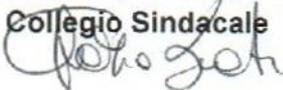
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 702

del 25-06-2021

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di di Nutrizione clinica e la Leon Research per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO RANDOMIZZATO CONTROLLATO CON PLACEBO IN DOPPIO CIECO DELL'EFFETTO DI TOTUM-63 SULL'OMEOSTASI DEL GLUCOSIO E DEI LIPIDI IN SOGGETTI CON DISGLICEMIA. PROT. PEC16075

Sperimentatore: Prof. S. Buscemi

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

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

Il Responsabile dell'Unità proponente:

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 702 del 25-06-2021

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 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. 2 del Comitato Etico Palermo 1 del 24.02.2021 di approvazione dello studio clinico dal titolo: **"STUDIO RANDOMIZZATO CONTROLLATO CON PLACEBO IN DOPPIO CIECO DELL'EFFETTO DI TOTUM-63 SULL'OMEOSTASI DEL GLUCOSIO E DEI LIPIDI IN SOGGETTI CON DISGLICEMIA. PROT. PEC16075**

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

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di di Nutrizione clinica e la Leon Research per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: **"STUDIO RANDOMIZZATO CONTROLLATO CON PLACEBO IN DOPPIO CIECO DELL'EFFETTO DI TOTUM-63 SULL'OMEOSTASI DEL GLUCOSIO E DEI LIPIDI IN SOGGETTI CON DISGLICEMIA. PROT. PEC16075 - Sperimentatore: Prof. S. Buscemi**

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.

Il Direttore Amministrativo
Dott. Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Segretario Verbalizzante

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 27-06-2024 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 SU INTEGRATORI ALIMENTARI “STUDIO RANDOMIZZATO CONTROLLATO CON PLACEBO IN DOPPIO CIECO DELL'EFFETTO DI TOTUM-63 SULL'OMEOSTASI DEL GLUCOSIO E DEI LIPIDI IN SOGGETTI CON DISGLICEMIA”</p>	<p>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE TRIAL ON FOOD SUPPLEMENT “RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED DOUBLE-BLINDED STUDY OF THE EFFECT OF TOTUM-63 ON GLUCOSE AND LIPID HOMEOSTASIS IN SUBJECTS WITH DYSGLYCEMIA”</p>
<p style="text-align: center;">TRA</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Palermo Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, , in qualità di Commissario straordinario Ing. Alessandro Caltagirone, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>Leon Research S.L. (<i>indicare la denominazione della Contract Research Organization - CRO</i>), con sede legale in Via Giacomo Soldati 12, 20154 Milano, C.F. e P.IVA n. 09357680967, in persona del Legale Rappresentante, Carla d’Atilia in qualità di Procuratore Speciale, (d’ora innanzi denominato/a “CRO”), che agisce, per la sperimentazione, in nome e per conto/in nome proprio e per conto di/nell’interesse di BIOFORTIS SAS (con sede legale in 3 Route de la Chatterie F-44800 Saint Herblain, Francia, registrato con il numero della società: RCS Nantes 440 558 062 che agisce in nome e per conto dello Sponsor), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data 08 Gennaio 2021.</p> <p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”</p>	<p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” of Palermo (hereinafter the “Entity”), headquartered in Palermo Via del Vespro 129, tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative, in the capacity of Extraordinary Commissioner Eng. Alessandro Caltagirone, who has granted with the powers to enter into this Agreement</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>Leon Research S.L. (<i>insert the name of the Contract Research Organization - CRO</i>), headquartered in Via Giacomo Soldati 12, 20154 Milan, tax code and VAT no. 09357680967, through its Legal Representative, Carla d’Atilia as Special Prosecutor, (hereinafter the “CRO”), acting, for the Trial, in the name and on behalf of/in the interests of BIOFORTIS SAS (headquartered in 3 Route de la Chatterie F-44800 Saint Herblain, France, registered under the Company number : RCS Nantes 440 558 062 ? acting in the name and on behalf of the Sponsor), by virtue of the authority/mandate/power of attorney granted on 08 January 2021</p> <p style="text-align: center;">hereinafter individually/collectively “the Party/the Parties”</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: " Studio randomizzato controllato con placebo in doppio cieco dell'effetto di TOTUM-63 sull'omeostasi del glucosio e dei lipidi in soggetti con disglucemia " (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo per l'Italia versione n. 1 del 21 Dicembre 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo l’Ente , sotto la responsabilità del Prof Silvio Buscemi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso l’ Unità operativa di Metabolismo e Nutrizione Clinica (di seguito “Centro di sperimentazione”). Si ricorda che la sperimentazione è una sperimentazione clinica multi-centrica e Biofortis è stata incaricata di gestire la sperimentazione a livello globale. La CRO è responsabile di alcuni centri coinvolti in tale sperimentazione.; - BIOFORTIS individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Isabelle Metreau. Il BIOFORTIS può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente; 	<p style="text-align: center;">Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “Randomized placebo-controlled double-blinded study of the effect of TOTUM-63 on glucose and lipid homeostasis in subjects with dysglycemia” (the “Trial”), relating to the Protocol for Italy version no. 1 of 21 December 2020 as amended, duly approved (the “Protocol”), at Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo the Entity, under the responsibility of Prof. Silvio Buscemi, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the “Principal Investigator”), at the Metabolism and Clinical Nutrition Operational Unit (the “Trial Centre”); It is recalled that the Trial is a multi-sites clinical trial and Biofortis has been appointed to manage globally the Trial. CRO is in charge of some sites of such Trial. - BIOFORTIS has appointed Dr. Isabelle Metreau as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. BIOFORTIS may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity; - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;

<p>- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p> <p>- 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;</p> <p>- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p><i>(a) (Nel caso in cui non sia necessario il comodato d'uso delle apparecchiature)</i></p> <p>- L'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;</p> <p><i>(a) (Nel caso in cui il Centro dell'Ente non <u>sia</u> il Coordinatore in Italia)</i></p> <p>- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 24 Febbraio 2021 il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Palermo 1, e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>- 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.</p> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>- 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;</p> <p>- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</p> <p><i>(a) (if no equipment loan is necessary)</i></p> <p>- the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;</p> <p><i>(a) (If the Entity's Centre <u>is not</u> the Coordinator in Italy)</i></p> <p>- pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 24 February 2021, the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Palermo 1, and the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <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 BIOFORTIS affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> <p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo</p>	<p style="text-align: center;">Art. 2 – Subject of the agreement</p> <p>2.1 BIOFORTIS through the CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p> <p>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 in</p>

Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

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

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, 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.

2.6

(b) In caso di sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo

Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 50 soggetti, con il limite del numero massimo di 100 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal BIOFORTIS.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il BIOFORTIS provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente 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'Ente 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 Ente e CRO come di seguito previsto). La CRO ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (solo se richiesto). A richiesta di BIOFORTIS o del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente, la CRO e BIOFORTIS, ciascuno per gli ambiti di propria

conformità con le leggi applicabili a clinical drugs trials 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, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

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

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

2.6

(b) In the case of a multi-centre competitive-enrolment trial

As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 50 patients, with a global maximum of 100 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by BIOFORTIS.

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

2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity 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 Entity and the CRO as listed below). The CRO is obligated to inform the Trial Center of the expiry of the mandatory conservation period (only if requested). At the request of BIOFORTIS or the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.

2.8 The Entity, the CRO and Biofortis, 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 Entity, the CRO and Biofortis 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

<p>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'Ente, la CRO e il BIOFORTIS 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, BIOFORTIS, la CRO e l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p> <p>2.9 BIOFORTIS, Leon Research, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>	<p>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 Biofortis, the CRO and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p> <p>2.9 BIOFORTIS, the CRO, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p> <p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, 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 da BIOFORTIS eCRO 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 propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p> <p>3.2</p> <p>3.2 Il presente rapporto intercorre tra CRO e l'Ente. Il Promotore, BIOFORTIS e la CRO sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevati da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>3.3 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 BIOFORTIS o la CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore BIOFORTIS o la CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p> <p>3.4 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto BIOFORTIS/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del BIOFORTIS e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma</p>	<p>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</p> <p>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 Entity, as appointed by the Entity 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 BIOFORTIS and /the CRO 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 (for example Entity pharmacists who prepare the trial drugs).</p> <p>3.2 This Agreement is made between the CRO and the Entity. The Sponsor, BIOFORTIS and the CRO are extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and are thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p> <p>3.3 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/BIOFORTIS or the CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/BIOFORTIS or the CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p> <p>3.4 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform BIOFORTIS/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by BIOFORTIS and by the competent Ethics Committee. The Entity 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</p>

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 da BIOFORTIS garantisce la necessaria attività sperimentale.

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

3.5 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.

3.6 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni alla CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente la CRO 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 (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.7 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

3.7.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare 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.

3.7.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal BIOFORTIS o la CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.7.3 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'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore/BIOFORTIS o la CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

BIOFORTIS shall carry out the necessary trial activities.

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

3.5 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.

3.6 The Principal Investigator shall provide information to CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the CRO 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 (e.g: pregnancy) 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 and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.

3.7 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.

3.7.1 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.

3.7.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by BIOFORTIS or the CRO by the date indicated in the trial Protocol.

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

3.7.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Center Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo by the Sponsor/ BIOFORTIS or by the CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.

3.8 The Entity shall promptly inform BIOFORTIS if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent

<p>3.7.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo da parte del personale del Promotore/BIOFORTIS o dalla CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> <p>3.8 L'Ente avviserà tempestivamente BIOFORTIS qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà BIOFORTIS o il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo a BIOFORTIS ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p> <p>3.9 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p> <p>3.10 L'Ente, BIOFORTIS o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>Authority, the Entity will authorise BIOFORTIS or the Sponsor to take part, while sending BIOFORTIS or the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p> <p>3.9 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p> <p>3.10 Each of The Entity, BIOFORTIS or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients 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 patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 4 - Prodotti Sperimentali e Materiali</p> <p>4.1 Il Promotore o qualsiasi società da lui incaricata, si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, gli integratori alimentari oggetto della Sperimentazione (TOTUM-63) e a fornire gratuitamente, gli altri possibili prodotti necessari per la sperimentazione in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i prodotti da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Prodotti Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Prodotti Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p> <p>4.2 I Prodotti Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato allo Sperimentatore principale, con la descrizione del tipo di prodotto, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p> <p>4.3 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Prodotti e Materiali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i integratori alimentari e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 4 - Trial Products and Materials</p> <p>4.1 The Sponsor or through any company mandated by him, shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the food supplement relating to the Trial (TOTUM-63) and shall provide any potential other products needed for the Trial free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the products to be used in association or combination, whenever the object of the Trial related to such an association or combination (the "Trial Products") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Products need to be adequate for the number of cases being treated.</p> <p>4.2 The Trial Products shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Principal Investigator, describing the type of product, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Center).</p> <p>4.3 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Products and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the food supplement and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>4.4 All the expired or otherwise unusable Trial Products or those that have not been used on conclusion of the Trial will be</p>

<p>4.4</p> <p>I Prodotti Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p> <p>Al termine della Sperimentazione per qualsiasi motivo, i restanti Prodotti Sperimentali saranno rispediti allo Sponsor dall'Entità.</p>	<p>collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.</p> <p>At the end of the Trial for any whatsoever reason, the remaining Trial Products shall be sent back to the Sponsor by the Entity.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 5 - Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore e/o BIOFORTIS non concede in comodato d'uso gratuito all'Ente nessun materiale essendo tale servizio non previsto da Protocollo.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 5 - Loan</p> <p>5.1 The Sponsor and/or BIOFORTIS hereby does not grant on free loan to the Entity, no material as this service is not foreseen by the Protocol</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 dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 2.283,00 + IVA per paziente come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1 con beneficiari Ente e Dipartimento).</p> <p>6.2 La CRO 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 pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal CRO in base alle attività svolte.</p> <p>6.3</p> <p>Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.</p> <p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività previsti dal Protocollo sono compresi 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), dunque non saranno rimborsati e fatturati dalla CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p> <p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/BIOFORTIS od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con</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 Entity of the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 2.283,00 + VAT (as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A, Part 1 (with recipients Entity and Department)).</p> <p>6.2 The CRO 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 patients 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 CRO based on the activities carried out.</p> <p>6.3</p> <p>All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p> <p>All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities provided by the Protocol are 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, therefore shall not be reimbursed and invoiced by the CRO in addition to the price paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/BIOFORTIS, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with BIOFORTIS.</p>

<p>BIOFORTIS.</p> <p>6.5 La CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Tali costi aggiuntivi devono essere stati pre-convalidati per iscritto da BIOFORTIS prima di essere spesi dall'Entità. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto a BIOFORTIS/CRO e approvati per iscritto da BIOFORTIS.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, tale sostegno finanziario deve essere preventivamente approvato da BIOFORTIS per iscritto e previa comunicazione dell'adeguata documentazione.</p> <p>6.7 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'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).</p> <p>La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE: Leon Research S.L.</p> <p>CODICE DESTINATARIO/PEC: leonresearch.sl@legalmail.it</p> <p>C.F. E P.IVA: 09357680967</p> <p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (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 Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento la CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.5 The CRO shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including Entity admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. Such additional costs must have been pre-validated in writing by BIOFORTIS and by the Sponsor before being spend by the Entity. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to BIOFORTIS/CRO and approved in writing by BIOFORTIS.</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, such financial support shall be prior approved by BIOFORTIS and by the Sponsor in writing and after communication of the proper documentation .</p> <p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p> <p>The CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME: Leon Research S.L.</p> <p>RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL: leonresearch.sl@legalmail.it</p> <p>Tax ID and VAT no. 09357680967</p> <p>6.8 The payments made for the Entity services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (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 Entity 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 Patients in the Trial, which the CRO is obligated to pay for.</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 l'Ente (Centro), così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p> <p>7.2 Ciascuna Parte si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare alle altre Parti con raccomandata A.R. o PEC, nei casi di:</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 Entity (Centre), as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p> <p>7.2 Any Party, may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the other Party by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the other Party, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the

- insolvenza delle altri Parti, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori delle suddette Parti o avvio di procedure esecutive nei confronti delle suddette Parti.;

- cessione di tutti o di parte dei beni di una Parte 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 delle altre Parti della comunicazione di cui sopra.

7.3 La CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

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

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario dei Dati di Sperimentazione e dei risultati, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente 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 pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà rispettivamente all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati, documentati e non annullabili 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 delle altre pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà 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'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

creditors of such Party or the commencement of enforcement action against such Party.;

- the sale of all or part of the assets of one Party to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

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

7.3 The CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.

The termination by the CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Trial Site on the date of notification of termination. In particular, the CRO will pay the Entity 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 Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.

In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner of the Trial Data and results, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

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 patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued, documented up and non-cancellable 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 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.

The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.

7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity 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 Entity shall repay the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.

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

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-76304259-30011, con la Compagnia HDI-GLOBAL SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti 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 di Sperimentazione.

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 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

8.6 L'Ente deve inoltre mantenere un'adeguata copertura assicurativa di responsabilità generale per tutta la durata del Contratto.

L'Ente, nei limiti di quanto consentito dalle leggi, è responsabile di tutti i danni diretti e indiretti subiti da BIOFORTIS, la CRO, lo Sponsor e i pazienti derivanti dalla violazione dei propri obblighi contrattuali.

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

9.1 Tutti i documenti presentati da BIOFORTIS/CRO all'Ente rimarranno di proprietà di BIOFORTIS o della CRO. L'Ente si impegna a non utilizzarli per proprio conto o per conto di un altro, per scopi diversi da quelli di esecuzione della Sperimentazione.

9.2 BIOFORTIS preparerà il rapporto clinico finale e invierà entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico il riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del

Art. 8 - Insurance cover

8.1 The Sponsor confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 390-76304259-30011, with the insurer HDI-GLOBAL SE) to cover the risk of injury to patients 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 patients 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 Trial Centre.

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 patients 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 the Entity is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.

8.6 The Entity must also maintain appropriate general liability insurance coverage during the whole duration of the Agreement.

Within the limit of what is authorised by the laws, Entity is liable for all direct and indirect damages suffered by BIOFORTIS, the CRO, the Sponsor and the patients resulting from a breach of her contractual obligations.

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

9.1 All documents submitted by BIOFORTIS/CRO to the Entity shall remain the property of BIOFORTIS or the CRO. The Entity undertakes not to use them on its own behalf or for another's behalf, for purposes other than those of performing the Trial.

9.2 BIOFORTIS will prepare a final clinical report and will send a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.

9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor.

Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

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

9.6 I marchi, nomi e loghi BIOFORTIS e Mérieux NutriSciences non possono essere utilizzati dall'Ente senza il previo consenso scritto di BIOFORTIS. Così come i marchi e i loghi dello Sponsor non possono essere utilizzati dall'Ente senza il previo consenso scritto dello Sponsor.

If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).

9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.

9.6 The trademarks, names, and logos BIOFORTIS and Mérieux NutriSciences cannot be used by the Entity without prior, written consent from BIOFORTIS. Just as the Sponsor's trademarks and logos cannot be used by the Entity without the Sponsor's prior, written consent.

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 L'Ente e tutto il suo personale, inclusi gli Sperimentatori Principali, si impegnano a rispettare un obbligo di riservatezza, quale obbligo essenziale, in merito a tutte le informazioni di qualsiasi natura trasmesse dalla CRO e/o BIOFORTIS nell'ambito della negoziazione e dello svolgimento del Contratto, comprese le informazioni relative alla Sperimentazione (ed in particolare il Protocollo, la natura dei prodotti testati, gli obiettivi e le condizioni della Sperimentazione ed i risultati ottenuti) e allo Sponsor, nonché tutte le informazioni e i documenti relativi all'Accordo (di seguito le "Informazioni riservate").

Le Parti convengono che lo Sponsor non è considerato una terza parte dell'Accordo. Inoltre, l'Ente riconosce che tutte le informazioni relative alla Prova inclusi, in particolare, i risultati, saranno divulgate allo Sponsor.

L'Ente si impegna a utilizzare queste Informazioni Riservate nonché qualsiasi prodotto e materiale affidato da BIOFORTIS e/o dalla CRO solo ai fini della Sperimentazione, ad esclusione di qualsiasi altro uso.

L'Ente dovrà astenersi dal divulgare, comunicare o rendere accessibile a terzi in qualsiasi forma, o dal pubblicare, qualsiasi Informazione Riservata e qualsiasi risultato derivante dalla Prova di cui potrebbe venire a conoscenza, senza il previo consenso scritto di BIOFORTIS.

L'Ente si impegna ad adottare tutte le misure necessarie per preservare tale riservatezza e, di conseguenza, l'Ente garantisce che tale obbligo di riservatezza e non utilizzo sarà rispettato da ciascuno dei suoi dipendenti e collaboratori.

Questi obblighi di riservatezza e non utilizzo non riguardano le informazioni:

- che erano di pubblico dominio al momento della sua comunicazione da parte del CRO e/o BIOFORTIS, o che entrano nel pubblico dominio in un secondo momento non per sua colpa (in entrambi i casi, l'Ente sarà solo liberato dall'obbligo di riservatezza solo con riguardo alle informazioni comunicate, a partire dalla data di tale comunicazione);

Art. 10 - Secrecy and dissemination of data

10. The Entity and all its staff, including the Principal Investigators, undertake to comply with a confidentiality obligation, as an essential obligation, with regard to all information of any nature whatsoever transmitted by the CRO and/or BIOFORTIS as part of the negotiation and performance of the Contract, including information pertaining to the Trial (and in particular the Protocol, the nature of the tested products, the Trial goals and conditions, and the results obtained) and to the Sponsor as well as all information and documents regarding the Agreement (hereinafter the "Confidential Information").

The Parties agree that the Sponsor is not considered as third party to the Agreement. Furthermore, the Entity acknowledges that all information pertaining to the Trial including, particularly, the results, shall be disclosed to the Sponsor.

The Entity undertakes to use this Confidential Information as well as any products and materials entrusted by BIOFORTIS and /or the CRO only for the purposes of the Trial, to the exclusion of any other use.

The Entity shall refrain from disclosing, communicating, or making accessible to third parties in any form whatsoever, or from publishing, any Confidential Information and any results arising from the Trial that it might come to know, without BIOFORTIS's prior written approval.

The Entity undertakes to take all necessary measures to preserve this confidentiality and, consequently, the Entity guarantees that this confidentiality and non-use obligation shall be followed by each of its employees and collaborators.

These confidentiality and non-use obligations do not cover information:

- that was in the public domain at the time of its communication by the CRO and/or BIOFORTIS, or which enter the public domain at a later time through no fault of its own (in both cases, the Entity shall only be released from the confidentiality obligation only with regard to the information disclosed, starting from the date of such disclosure);

<p>- di cui l'Ente era già in possesso quando il CRO e/o BIOFORTIS gli hanno comunicato le informazioni;</p> <p>- che l'Ente ha ricevuto da una terza parte del Contratto che possedeva il diritto di effettuare tale comunicazione in buona fede, senza obbligo di riservatezza.</p> <p>Allo stesso modo, questo obbligo di riservatezza non si applica alle informazioni che l'Ente è tenuto a divulgare a causa di un obbligo legale o regolamentare, o come richiesto dai tribunali, essendo questo entro i limiti imposti dall'obbligo in questione e dopo aver così informato la CRO e BIOFORTIS.</p> <p>Reciprocamente, la CRO e BIOFORTIS si impegnano a mantenere riservato qualsiasi documento, dato, informazione, know-how, procedura operativa, invenzione e più in generale ogni elemento finanziario, tecnico e/o scientifico proveniente dall'Ente.</p> <p>Nonostante il paragrafo precedente, BIOFORTIS può divulgare tutte le informazioni relative all'Ente nonché le Informazioni riservate a tutte le sue società affiliate, a condizione che rispettino la natura riservata di dette Informazioni riservate seguendo gli stessi termini di quelli vincolanti BIOFORTIS in questo accordo.</p> <p>Gli obblighi di riservatezza e non utilizzo contenuti nel presente articolo si applicano durante il periodo di validità dell'Accordo e dopo la sua scadenza per qualsiasi motivo durante 10 anni a meno che le informazioni in questione non siano diventate di dominio pubblico</p>	<p>- which the Entity already possessed when the CRO and/or BIOFORTIS communicated the information to it;</p> <p>- which the Entity received from a third party to the Agreement who possessed the right to make such a communication in good faith, without a confidentiality obligation.</p> <p>Similarly, this confidentiality obligation shall not apply to information that the Entity is required to disclose due to a legal or regulatory obligation, or as required by the courts, this being within the limits imposed by the obligation in question and after having so informed the CRO and BIOFORTIS.</p> <p>Reciprocally, the CRO and BIOFORTIS undertakes to keep confidential any document, data, information, know-how, operating procedure, invention, and more generally, any financial, technical and/or scientific element coming from the Entity.</p> <p>Notwithstanding the preceding paragraph, BIOFORTIS may disclose all information pertaining to the Entity as well as the Confidential Information to any and all of its affiliated companies, provided that they comply with the confidential nature of said Confidential Information following the same terms as those binding BIOFORTIS in this Agreement.</p> <p>The confidentiality and non-use obligations contained in this article shall apply during the term of the Agreement and after its end for whatsoever reason during 10 years unless the information in question has entered into public domain.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 11 - Protezione dei dati personali</p> <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione, 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, 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").</p> <p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> <p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.</p> <p>Di conseguenza, per il trattamento dei dati personali nell'ambito della Sperimentazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'Ente e il Promotore agiranno in qualità di titolari del trattamento dei dati personali trattati nell'ambito della Sperimentazione. - Biofortis agisce in qualità di Responsabile del trattamento. - La CRO agisce in qualità di sub-responsabile del trattamento dei dati <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati:</p>	<p style="text-align: center;">Art. 11 - Data protection</p> <p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the 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 and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").</p> <p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p> <p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR.</p> <p>Consequently, for the processing of personal data as part of the Trial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Entity and Sponsor shall act as data controllers of the personal data processed as part of the Trial. - Biofortis is acting as Processor - the CRO is acting as Data Sub Processor. <p>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; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data</p>

soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del 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.

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.

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.

11.7 Lo sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale 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 accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 24 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.

In caso di violazione dei dati personali rilevata dall'Ente o dallo Sperimentatore Principale, l'Ente o lo Sperimentatore Principale devono informare BIOFORTIS entro 24 ore.

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.

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.

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.

11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity 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.

11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.

11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.

11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 24 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.

In case of personal data breach discovered by the Entity or by the Principal Investigator, Entity or Principal Investigator must inform BIOFORTIS within 24 hours.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce

Art. 12- Amendments

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>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 data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</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 from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 13 - Disciplina anti-corruzione</p> <p>13.1 L'Ente e la CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p> <p>13.2 La CRO 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 <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management della CRO 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 dalla CRO.</p> <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p> <p>13.4 L'Ente e la CRO s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 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.</p> <p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 13 - Anti-corruption provisions</p> <p>13.1 The Entity and the CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p> <p>13.2 the CRO 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 Entity 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 CRO's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by CRO for that purpose.</p> <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity and the Department confirm that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p> <p>13.4 The Entity and the CRO 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.</p> <p>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.</p> <p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e subappalto</p> <p>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.</p> <p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente a BIOFORTIS e alla CRO tale cambio di denominazione.</p>	<p style="text-align: center;">Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p> <p>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.</p> <p>14.2 In the event of a change of name of the Entity no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform BIOFORTIS and the CRO of its change of name.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 15 - Oneri fiscali</p>	<p style="text-align: center;">Art. 15 - Fiscal obligations</p>

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

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.

15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

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.

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 del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Arte. 17 - Varie

17.1 La versione inglese del Contratto prevarrà sempre sulla versione italiana. In caso di dubbi sull'interpretazione o l'applicazione del presente Contratto, prevarrà sempre la versione inglese.

Art. 16 – Governing law and forum

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2 The court in the place of execution of this Agreement 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.

Art. 17 – Miscellaneous

17.1 The english version of the Agreement shall always prevail to the italian version. In case of doubt concerning the interpretation or application of this Agreement, the english version shall always prevail.

Per la CRO

Il Rappresentante legale

Dott.ssa Carla d'Altia



Firma _____

For the CRO

Legal Representative

Dr. Carla d'Altia



Signature _____

_____li / /

Per l'Ente

Il Commissario Straordinario

Ing. Alessandro Caltagirone

Firmato digitalmente da: Alessandro Maria Caltagirone
Data: 25/06/2021 10:00:16

Firma _____

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 Codice Civile

_____li / /

Per la CRO

Il Rappresentante legale

Dott.ssa Carla d'Altília



Firma _____

Per l'Ente

Il Commissario Straordinario

Ing. Alessandro Caltagirone

Firmato digitalmente da: Alessandro Maria Caltagirone
Data: 25/06/2021 10:00:25

Firma _____

_____ / /

For the Entity

The Special Commissioner Eng. Alessandro Caltagirone

Firmato digitalmente da: Alessandro Maria Caltagirone
Data: 25/06/2021 10:00:20

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.

_____ / /

For the CRO

Legal Representative

Dr. Carla d'Altília



Signature _____

For the Entity

The Special Commissioner Eng. Alessandro Caltagirone

Firmato digitalmente da: Alessandro Maria Caltagirone
Data: 25/06/2021 10:00:29

Signature _____

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: "Studio randomizzato controllato con placebo in doppio cieco dell'effetto di TOTUM-63 sull'omeostasi del glucosio e dei lipidi in soggetti con disglicemia";

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: "Randomized placebo-controlled double-blinded study of the effect of TOTUM-63 on glucose and lipid homeostasis in subjects with dysglycemia"

- Numero Eudract (se applicabile): NA;
- Fase dello studio (se applicabile): NA;
- Codice Protocollo, Versione e data: PEC16075, V 1.0 del 21 Dicembre 2020
- Promotore (denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail):
- VALBIOTIS
Bâtiment 12F
Rue Paul Vatine
17180 Périgny, FRANCIA
Telefono: + 33 (0)5 46 28 62 58 / + 33 (0)5 46 28 44 22
Referente (CEO): Peltier Sébastien
- Coordinatore: Biofortis (name, address, name of contact, telephone numbers, email address)
BIOFORTIS
3 Route de la Chatterie
F-44800 Saint Herblain, FRANCE
Phone: +33 (0)2 40 20 57 99
Fax: +33 (0)2 40 35 46 95
PROJECT MANAGER: Schmid Sophie
- CRO (denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail)
LEON RESEARCH
Via Cernaia n°14
10122 Torino, ITALIA
PROJECT MANAGER: d'Altília Cristina
Email: crdaltilia@leonresearch.es
Telefono: +39 3331173304
Fax: +34 987 216 243
- Sperimentatore Principale (Indicare nominativo, struttura di appartenenza, indirizzo e contatti telefonico e e-mail)
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro (specificare se l'arruolamento è di tipo competitivo): si tratta di uno studio competitivo, non vige dunque un numero fisso di pazienti da arruolare a livello nazionale e presso il centro.
A livello internazionale: 600 soggetti adulti disglucemici in Francia, Germania e Italia. A livello nazionale: circa 100.
- Durata della Sperimentazione: 23 mesi

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nella Sperimentazione

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico (allegare copia bonifico bancario) (Centro coordinatore sperimentazione su Prodotti Sperimentali, Centro satellite sperimentazioni su Prodotti Sperimentali, 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.).
- Fornitura dell'IMP (TOTUM-63) a carico dello Sponsor (senza aggravio di costi a carico del S.S.N.)
- Fornitura del Placebo a carico dello Sponsor (senza aggravio di costi a carico del S.S.N.)
- Fornitura da parte dello Sponsor del "kit per lo sperimentatore" contenente tutta la documentazione e materiale per gestire lo studio: dal prelievo del campione al suo trasferimento al Laboratorio Centrale. Questo kit contiene:
 - Il Manuale di laboratorio;
 - Sintesi del manuale di laboratorio - Pocket Cards;
 - Cryobox (per microtubi);
 - Rack per provette EDTA, Dry e Fluor.

- Eudract number (if applicable): NA;
- Study phase (if applicable): NA;
- Protocol code, version and date: PEC16075, V 1.0 of 21 December 2020;
- Sponsor (name, address, name of contact, telephone numbers, email address):
VALBIOTIS
Bâtiment 12F
Rue Paul Vatine
17180 Périgny, FRANCE
Phone: + 33 (0)5 46 28 62 58 / + 33 (0)5 46 28 44 22
Contact person: Murielle Cazaubiel
- Representative of the Sponsor: Biofortis (name, address, name of contact, telephone numbers, email address)
BIOFORTIS
3 Route de la Chatterie
F-44800 Saint Herblain, FRANCE
Phone: +33 (0)2 40 20 57 99
Fax: +33 (0)2 40 35 46 95
PROJECT MANAGER: Schmid Sophie
- CRO (if applicable) (name, address, name of contact, telephone numbers, email address)
LEON RESEARCH
Via Cernaia n°14
10122 Torino, ITALY
PROJECT MANAGER: d'Altília Cristina
Email: crdaltilia@leonresearch.es
Phone: +39 3331173304
Fax: +34 987 216 243
- Principal Investigator (insert name, center, address and telephone and email contacts)
- Number of patients expected at international, national and center level (state whether or not the enrolment is competitive): it is a competitive study, therefore there is no fixed number of patients to be enrolled nationally and at the center.
Internationally: 600 dysglycemic adults in France, Germany and Italy. Nationally: about 100.
- Duration of Trial: 23 months

A2. Costs and payments

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

- Fixed costs for the Ethics Committee (attach copy of the bank transfer) (Coordinating centre for trials products, satellite center for trials, 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.).
- Supply of the IMP (TOTUM-63) to be paid by the Sponsor (without additional costs to be borne by the S.S.N.)
- Supply of the Placebo to be paid by the Sponsor (without additional costs to be borne by the S.S.N.)
- Supply by the Sponsor of the "kit for the investigator" containing all the documentation and material to manage the study: from the sampling to its transfer to the Central Laboratory. This kit contains:
 - The Laboratory Manual;
 - Summary of the laboratory manual - Pocket Cards;
 - Cryoboxes (for microtubes);

Lo Sponsor fornirà il "Subject Kit" contenente tutta la documentazione e materiale richiesto per la raccolta delle urine a casa del soggetto ed il materiale richiesto per il trasferimento del campione dalla casa del paziente al centro.

Kit per la raccolta delle urine:

- Vaso per la raccolta delle urine;
- Borsa con cerniera;
- Istruzioni per la raccolta.

Kit di trasferimento dalla casa al centro:

- Borsa termica;
- Impacco di ghiaccio.

Lo Sponsor fornirà anche il «sampling kit», che si presenta come una bustina trasparente (20x30cm) con all'interno:

- 1 modulo di richiesta;
- 1 pipetta di plastica;
- 5 etichette per i tubi primari;
- 2 microtubi per le urine pre-etichettati;
- 11 microtubi per la raccolta di sangue pre-etichettati.

Lo Sponsor fornirà Cryobox pre-etichettate per ciascun tipo di provetta al fine di conservare a -80 ° C i campioni, prima della loro spedizione al Laboratorio Centrale.

- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 2.283,00+ IVA (prevedere più compensi per studi che prevedono corrispettivi diversi per ogni braccio di protocollo).
- Compenso per il Centro partecipante a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale e tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione): € 2.283,00 + IVA (il compenso elargito a paziente completato è inteso a coprire anche le spese del centro sperimentale. Non essendo uno studio farmacologico, non si prevede l'utilizzo della farmacia)..
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente (Visita n° 0 (Pre-Screening): € 162,50 + IVA ; Visita n° 0: € 412,57 + IVA; Visita n° 0 bis : € 143,75 + IVA; Visita n°1: € 531,57 + IVA; Visita n°2: € 503,44 + IVA; Visita n°3 € 529,17 + IVA).

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

- Racks for EDTA, Dry and Fluor tubes.

The Sponsor will provide the "Subject Kit" containing all the documentation and material required for the urine collection at the subject's home and the material required for the transfer of the sample from the patient's home to the center.

Urine collection kit:

- Urine collection vessel;
- Bag with zip;
- Instructions for collection.

Home to Center Transfer Kit:

- Thermal bag;
- Ice pack.

The Sponsor will also provide the "sampling kit", which comes as a transparent bag (20x30cm) with inside:

- 1 application form;
- 1 plastic pipette;
- 5 labels for the primary tubes;
- 2 pre-labeled microtubes for urine;
- 11 pre-labeled blood collection microtubes.

Sponsor will provide pre-labeled Cryoboxes for each tube type in order to store samples at -80 ° C, prior to shipment to the Central Laboratory.

- Gross payment per patient included in the study: € 2.283,00€ + VAT (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 Entity for the trial): € 2.283,00 + VAT (the remuneration given to the completed patient is intended to cover the costs of the experimental center. Not being a pharmacological study, the use of the pharmacy is not envisaged).
- Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Examination: payment per patient (Visit n° 0 (Pre-Screening): € 162,50 + VAT; Visit n° 0: € 412,57 + VAT; Visit n° 0 bis : € 143,75 + VAT; Visit n°1: € 531,57 + VAT; Visit n°2: € 503,44 + VAT; Visit n°3 € 529,17 + VAT).

¹ • general admin costs, costs incurred by the Pharmacy service in managing the Trial drug(s).

Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nella Sperimentazione :

Non sono previsti costi a carico del paziente derivanti dalla partecipazione alla Sperimentazione in quanto questi sono

Part 3 Reimbursement of costs for patients/carers included in the Trial:

There are no costs for patients deriving from participation in the trial as these are fully covered by the Sponsor.

integralmente coperti dallo Sponsor.

Non sono altresì previsti compensi economici e rimborsi delle spese di viaggio per la partecipazione alla sperimentazione.

A3. Copertura assicurativa:

- 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: 390-76304259-30011

Decorrenza: ore 00.00 del 01/03/2021

Scadenza: ore 00.00 del 01/04/2022

Massimale per Protocollo: € 7.500.000,00

Massimale per Paziente: € 1.000.000,00

Copertura postuma: La copertura si intende valida ed operante per i danni verificatisi durante il periodo di validità del presente contratto, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della sperimentazione e/o della presente polizza, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento non oltre 36 mesi dal termine della sperimentazione stessa. Per "dal termine della sperimentazione" si intende quanto stabilito dal DM 14.07.09 all'Art. 1.3.

Franchigia: nessuna

ESCLUSIONI:

La garanzia non opera:

- a) per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti;
 - b) per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalle leggi e dai decreti applicabili, con la sperimentazione assicurata;
 - c) per danni a donne in stato di gravidanza e/o per malformazioni genetiche al feto, se nel protocollo e nel consenso informato non vengono indicate le misure di prevenzione da adottare durante la sperimentazione;
 - d) per reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizzi gli scopi curativi previsti;
 - e) per reclami derivanti dall'uso di sistemi, macchinari e sostanze chimiche o nucleari che non sono a norma di legge;
 - f) per reclami dovuti ad immunodeficienza acquisita da HIV o ad errata e/o mancata diagnosi di tale sindrome;
 - g) la garanzia non opera per i danni derivanti dall'impiego di attività invasive e chirurgiche, salvo si tratti di iniezioni intramuscolari, endovenose, intradermiche, sottocutanee e prelievi del sangue.
- "Esclusione di Coronavirus, Filovirus, Epidemia e / o Pandemia
- In aggiunta alle esclusioni di cui all'art. 2.9, la presente Polizza esclude qualsiasi danno, lesione, perdita, interruzione e/o interferenza causata direttamente o indirettamente da, o derivante da, o in connessione con o attribuibile a:
- a) qualsiasi Coronavirus, incluso ma non limitato a COVID-19, Sindrome respiratoria acuta grave (SARS) o MERS-CoV.
 - b) qualsiasi Filovirus, incluso ma non limitato a Ebola o Marburg.
 - c) qualsiasi epidemia o pandemia che costituisca una

There is also no financial compensation for participation in the trial nor reimbursement of travel fees.

A3. Insurance cover:

- Specify (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) n. policy: 390-76304259-30011

Effective: 00.00 on 01/03/2021

Deadline: 00.00 on 01/04/2022

Maximum per Protocol: € 7,500,000.00

Maximum per patient: € 1,000,000.00

Posthumous Coverage: Coverage is valid and effective for damage occurring during the period of validity of this contract, provided that they occur no later than 24 months from the end of the trial and / or this policy, for which a claim for compensation has been submitted no later than 36 months from the end of the trial itself. By "from the end of the experimentation" we mean how much established by Ministerial Decree 14.07.09 in Art. 1.3.

Any excess that cannot be claimed against third injured party: none

EXCLUSIONS:

The guarantee does not work:

- a) for experiments not regularly authorized and / or intentionally carried out in a manner different from as authorized by the competent authorities;
 - b) for damages that are not causal, within the terms established by applicable laws and decrees, with insured testing;
 - c) for damage to pregnant women and / or for genetic malformations of the fetus, if in the protocol e the informed consent does not indicate the prevention measures to be adopted during the experimentation;
 - d) for complaints due to the fact that the product being tested does not fulfill the intended curative purposes;
 - e) for complaints arising from the use of systems, machinery and chemical or nuclear substances that are not a rule of law;
 - f) for complaints due to acquired immunodeficiency from HIV or to incorrect and / or non-diagnosis of such syndrome;
 - g) the warranty does not apply to damages resulting from the use of invasive and surgical activities, except in the case of intramuscular, intravenous, intradermal, subcutaneous injections and blood sampling.
- "Exclusion of Coronavirus, Filovirus, Epidemic and / or Pandemic In addition to the exclusions referred to in art. 2.9, the present Policy excludes any damage, injury, loss, disruption and / or interference caused directly or indirectly by, or arising from, or in connection with o attributable to:
- a) any Coronavirus, including but not limited to COVID-19, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) or MERS-CoV.
 - b) any Filovirus, including but not limited to Ebola or Marburg.
 - c) any epidemic or pandemic that poses a threat to health or human property, whatever whether or not an epidemic and / or a pandemic has been officially declared;
 - d) any mutation, variation, fear or threat of a), b) and c) above or similar or equivalent in the future.

A4. Liquidation and invoices

<p>minaccia per la salute o la proprietà umana, che sia stata o meno dichiarata ufficialmente un'epidemia e/o una pandemia;</p> <p>d) qualsiasi mutazione, variazione, paura o minaccia di a), b) e c) sopra indicati o simili o equivalenti in futuro.</p> <p>A4. Liquidazione e fatture</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni (<i>indicare</i>) dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale (<i>trimestrale/semestrale/annuale oppure obiettivi progressivi</i>) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> - The payment must be made within 60 days (<i>state number</i>) from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals quarterly (<i>quarterly/half yearly/annually or according to milestones</i>) based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO.
<p style="text-align: center;">Allegato B</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<p style="text-align: center;">Annex B</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 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 Entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are 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;

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;
- **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.

• **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;

• **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.

