

DELIBERAZIONE N. 389 DEL 24/04/2025	
<p>OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. SPERIMENTAZIONI CLINICHE: FASE 1 E MEDICINA DI PRECISIONE DELL'ISTITUTO REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "STUDIO DI FASE III, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN APERTO SU TARLATAMAB IN ASSOCIAZIONE A DURVALUMAB RISPETTO A DURVALUMAB IN MONOTERAPIA NEI SOGGETTI CON CARCINOMA POLMONARE A PICCOLE CELLULE IN STADIO ESTESO DOPO PLATINO, ETOPOSIDE E DURVALUMAB (DeLLphi-305)" E APPROVAZIONE ACCORDO AMGEN S.r.l. a socio unico Prot. 20200041 EudraCT n. 2023-505989-29 RESPONSABILE: Dr.ssa Lorenza Landi R.S. IFO/101/CTIS/25</p>	
<p>Esercizi/o e conto . Centri/o di costo . - Importo presente Atto: € . - Importo esercizio corrente: € . Budget - Assegnato: € - - Utilizzato: € - - Residuo: € - Autorizzazione n°: - Servizio Risorse Economiche: Giovanna Evangelista</p>	<p style="text-align: center;"> STRUTTURA PROPONENTE UOSD Servizio Amministrativo Ricerca Il Dirigente Responsabile Giovanna Evangelista Responsabile del Procedimento Federica Struglia L'Estensore Federica Struglia Proposta n° DL-334-2025 </p>
<p>PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 22/04/2025 IL DIRETTORE SANITARIO f.f. Costanza Cavuto</p>	<p>PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Positivo Data 22/04/2025 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO f.f. Giovanna Evangelista</p>

Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. **Giovanni Blandino** data 16/04/2025 Positivo

Parere del Direttore Scientifico ISG **Maria Concetta Fagnoli** data 17/04/2025 Positivo

La presente deliberazione si compone di n° 13 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale:

Allegato 1 contratto studio 20200041 pg. 35

Allegato 2 scheda riepilogativa pg. 4

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

- Visto il Decreto Legislativo del 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni e integrazioni;
- Visto il Decreto Legislativo 16 ottobre 2003, n. 288;
- Vista la Legge Regionale del 23 gennaio 2006, n. 2;
- Visto l'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 e approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02.12.2020, n. 46 del 21/01/2021 e n. 380 del 25.03.2021, approvate dalla Direzione Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30.03.2021;
- Visto il Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00015 del 12 febbraio 2025 avente ad oggetto *“Nomina del Direttore Generale dell’Azienda Sanitaria Locale dell’IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri (Art. 8, comma 7 bis, della legge regionale 16 giugno 1994, n. 18 e s.m.i.)”* ;
- Vista la deliberazione n. 160 del 18 febbraio 2025 di presa d’atto dell’insediamento del Direttore Generale dell’IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri Dott. Livio De Angelis;
- Viste le deliberazioni n. 367 del 23 aprile 2024 e n. 263 del 18 marzo 2025 con le quali sono stati nominati rispettivamente la Dott.ssa Costanza Cavuto quale Direttore Sanitario f.f. e la Dott.ssa Giovanna Evangelista quale Direttore Amministrativo f.f.;
- Visto il D.M. del Ministero della Salute del 20 giugno 2024 di conferma del riconoscimento del carattere scientifico dell’IRCCS di diritto pubblico a Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) relativamente alla disciplina di “oncologia” per l’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) e alla disciplina di “dermatologia” per l’Istituto Santa Maria e San Gallicano (ISG);
- Vista la deliberazione n. 877 del 29 ottobre 2024 di presa d’atto del Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2024 con la quale la Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli è stata nominata Direttore Scientifico dell’IRCCS Santa Maria e San Gallicano;
- Vista la deliberazione n. 171 del 28 febbraio 2025 con la quale il Prof. Giovanni Blandino, Direttore della U.O.C. di Ricerca Traslationale Oncologica, è stato nominato a decorrere dal 1° marzo 2025, Direttore Scientifico dell’Istituto Regina Elena facente funzione;

- Visto il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico”;
- Visto il Decreto Legislativo 13 settembre 2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 241 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n.201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);
- Vista la Deliberazione n. 291 del 23 aprile 2018 avente ad oggetto: “Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche di fase 2, 3 e 4, e degli studi osservazionali degli I.F.O.”, integrata con successivo Provvedimento n. 470 del 29 maggio 2019;
- Vista la Deliberazione n. 1193 del 30 novembre 2021 avente ad oggetto: “Presenza d’atto delle deleghe conferite ai Direttori Scientifici IRE e ISG per la firma dei contratti relativi alle sperimentazioni cliniche ed agli studi osservazionali, da sottoscrivere nel corso delle riunioni del Comitato Etico”;
- Visto l’Atto di Delega del 13 Maggio 2024 del Commissario Straordinario IFO Dr. Livio De Angelis al Prof. Gennaro Ciliberto, Direttore Scientifico IRE, alla firma dei contratti relativi alle Sperimentazioni Cliniche e agli Studi Osservazionali;
- Visto il Regolamento (UE) n. 536/2014 del parlamento europeo e del consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- Visto il Regolamento di Esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione, del 7 gennaio 2022, recante modalità di applicazione del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- Visto il Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione ed alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- Premesso che la Sperimentazione dal titolo "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in aperto su tarlatamab in associazione a durvalumab rispetto a durvalumab in monoterapia nei soggetti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso dopo platino, etoposide e durvalumab (DeLLphi-305)" Prot. 20200041, promosso da Amgen S.r.l. a socio unico, è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento, in data 6

Novembre 2024 che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3;

che la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è stata scelta quale Centro Partecipante allo Studio, poiché in possesso delle competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

che lo Studio Prot. n. 20200041, annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli IFO con il n. IFO/101/CTIS/25, pertanto si svolgerà presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità della Dr.ssa Lorenza Landi;

Preso atto

che si tratta di uno Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in aperto, che valuterà l'efficacia e la sicurezza di tarlatamab più durvalumab, rispetto a durvalumab in monoterapia, nel trattamento dei soggetti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso (ES-SCLC) con risposta in corso a malattia stabile, secondo i criteri RECIST 1.1, dopo il completamento della terapia di prima linea con chemioterapia a base di platino, etoposide e durvalumab;

che lo Studio è stato sottoposto alla verifica privacy e ha ottenuto parere favorevole in data 25 Febbraio 2025;

Vista

la proposta di accordo negoziata tra gli IFO e il Promotore, finalizzata e firmata in data 26 Febbraio 2025;

Tenuto conto

che il Dr.ssa Lorenza Landi, Dirigente Medico della U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'IRE, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha comunicato in data 2 Aprile 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici:

Francesca Fusco (OM2)
Martina Brandi (Fase I)
Gabriele Minuti (Fase I)
Anastasia Laudisi (Fase I)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Iole Cordone (Biobanca)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Antonello Vidiri (Rad.)
Fabio Maramao (Card.)

Nicola Antonio Morace (Card.)
Maria Paola Cicini (Card.)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol. e Virol.)
Giovanni Blandino (Onc. Traslazionale)

Pers. del Comparto:

Isabella Bertazzi (Inf. Fase I)
Fabrizio Leone (Tec. Onc. Traslazionale)

Farmacisti:

Matilde Pasquantonio
Eva Zuzolo
Carmen Caruso

Study Coordinator/Data Manager:

Vittoria Iorio

che presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 550 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore;

Tenuto presente il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Tarlatamab);

che il Promotore si impegna, inoltre, a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i seguenti farmaci:

- Durvalumab,
- Siltuximab,
- Chemioterapia Carbo/Cisplatino,
- Etoposide,
- Infliximab,
- Micofenolato.

che il Promotore si impegna, inoltre, a rimborsare gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i seguenti medicinali ausiliari:

- Desametasone,
- Tocilizumab,
- Idratazione IV.

- Vasopressori
- Paracetamolo

Considerato che il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo Strumento meglio descritto in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso:

- N. 1 tablet per centro del valore commerciale di circa € 400,00.

Preso atto che le schede tecniche del materiale sopracitato, complete di certificato di conformità e marchio CE e del manuale d'uso, conservate agli atti presso l'Ente;

che le spese di manutenzione ordinaria e straordinaria, così come le manutenzioni preventive e correttive, saranno a carico del Promotore, salvo il disposto dell'art. 1808, comma secondo, c.c.;

che le verifiche di sicurezza elettrica ed il collaudo iniziale andranno effettuati in collaborazione con i tecnici degli IFO al momento della consegna;

Considerato che 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 un massimo di:

- € 97.347,00 (Euro novantasettemilatrecentoquarantasette/00) + IVA per paziente e (complessivi € 292.041,00 + IVA per n. 3 pazienti) nel braccio sperimentale;
- € 81.211,00 (Euro ottantunomiladuecentoundici/00) + IVA per paziente e (complessivi € 243.633,00 + IVA per n. 3 pazienti) nel braccio di controllo.

come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto *sub* A;

che gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvati dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto compresi nel corrispettivo per paziente e dettagliato nell'Allegato A;

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

Tenuto presente che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01580815-30042, 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);

Ritenuto

di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico competente e per l'effetto di autorizzare l'esecuzione presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena della Sperimentazione dal titolo "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in aperto su tarlatamab in associazione a durvalumab rispetto a durvalumab in monoterapia nei soggetti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso dopo platino, etoposide e durvalumab (DeLLphi-305)" Prot. 20200041, annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il n. IFO/101/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con Amgen S.r.l. a socio unico, Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. 20200041, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

Attestato

che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005;

Propone

per i motivi di cui in narrativa che si intendono integralmente confermati:

di autorizzare lo svolgimento, presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità della Dr.ssa Lorenza Landi, dello Studio dal titolo: "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in aperto su tarlatamab in associazione a durvalumab rispetto a durvalumab in monoterapia nei soggetti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso dopo platino, etoposide e durvalumab (DeLLphi-305)" Prot. 20200041 annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il N. IFO/101/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con Amgen S.r.l. a socio unico, Promotore dello Studio, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. 20200041;

di prendere atto che la Dr.ssa Lorenza Landi, Dirigente Medico della U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'IRE, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha comunicato in data 2 Aprile 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici:

Francesca Fusco (OM2)
Martina Brandi (Fase I)
Gabriele Minuti (Fase I)
Anastasia Laudisi (Fase I)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Iole Cordone (Biobanca)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Antonello Vidiri (Rad.)
Fabio Maramao (Card.)
Nicola Antonio Morace (Card.)
Maria Paola Cicini (Card.)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol. e Virol.)
Giovanni Blandino (Onc. Traslazionale)

Pers. del Comparto:

Isabella Bertazzi (Inf. Fase I)
Fabrizio Leone (Tec. Onc. Traslazionale)

Farmacisti:

Matilde Pasquantonio
Eva Zuzolo
Carmen Caruso

Study Coordinator/Data Manager:

Vittoria Iorio

di prendere atto che presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 550 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore;

di accettare dal Promotore la fornitura gratuita per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, dei prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Tarlatamab);

di accettare dal Promotore la fornitura gratuita, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, dei seguenti farmaci:

- Durvalumab,
- Siltuximab,
- Chemioterapia Carbo/Cisplatino,

- Etoposide,
- Infliximab,
- Micofenolato.

di prendere atto che il Promotore si impegna, inoltre, a rimborsare gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i seguenti medicinali ausiliari:

- Desametasone,
- Tocilizumab,
- Idratazione IV.
- Vasopressori
- Paracetamolo

di accettare dal Promotore, in comodato d'uso gratuito, lo Strumento meglio descritto in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso:

- N. 1 tablet per centro del valore commerciale di circa € 400,00.

di accettare che il Promotore corrisponda all'Ente un compenso pari ad un massimo di:

- € 97.347,00 (Euro novantasettemilatrecentoquarantasette/00) + IVA per paziente e (complessivi € 292.041,00 + IVA per n. 3 pazienti) nel braccio sperimentale;
- € 81.211,00 (Euro ottantunomiladuecentoundici/00) + IVA per paziente e (complessivi € 243.633,00 + IVA per n. 3 pazienti) nel braccio di controllo.

come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto *sub A*;

di prendere atto che gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvati dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto compresi nel corrispettivo per paziente e dettagliato nell'Allegato A;

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

di prendere atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01580815-30042, con la Compagnia HDI-GLOBAL SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni de-

rivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009);

La Struttura proponente curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente deliberazione.

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Giovanna Evangelista

Il Direttore Generale

- Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i.;
- Vista la legge regionale 23 gennaio 2006 n. 2;
- Visto il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 “Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico”;
- Visto l’Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19 febbraio 2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2 luglio 2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02 dicembre 2020, n. 46 del 21 gennaio 2021 e n. 380 del 25 marzo 2021, approvate dalla Direzione Salute e Integrazione Socio-sanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30 marzo 2021;
- Visto l’art. 3 comma 6 del D.lgs. 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni, nonché l’art. 8 comma 7 della L.R. del Lazio n. 18/94.
- In virtù dei poteri di cui alla delibera IFO n. 160 del 18 febbraio 2025 inerente l’insediamento del Direttore Generale Dott. Livio De Angelis;
- Preso atto che il Dirigente proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso a seguito dell’istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell’art. 1 della legge 20/94 e s.m.i., nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all’art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005.
- Visto il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario Aziendale;
- ritenuto di dover procedere;

Delibera

di approvare la proposta così formulata concernente “*AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. SPERIMENTAZIONI CLINICHE: FASE 1 E MEDICINA DI PRECISIONE DELL'ISTITUTO REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "STUDIO DI FASE III, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, IN APERTO SU TARLATAMAB IN ASSOCIAZIONE A DURVALUMAB RISPETTO A DURVALUMAB IN MONOTERAPIA NEI SOGGETTI CON CARCINOMA POLMONARE A PICCOLE CELLULE IN STADIO ESTESO DOPO PLATINO, ETOPOSIDE E DURVALUMAB (DeLLphi-305)" E APPROVAZIONE ACCORDO AMGEN S.r.l. a socio unico*

Prot.	20200041	EudraCT	n.	2023-505989-29
RESPONSABILE:	Dr.ssa	Lorenza	Landi	R.S. IFO/101/CTIS/25

” e di renderla disposta.

Il Direttore Generale

Dott. Livio De Angelis

Documento firmato digitalmente ai sensi del D.Lgs 82/2005 s.m.i. e norme collegate

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

“Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in aperto su tarlatamab in associazione a durvalumab rispetto a durvalumab in monoterapia nei soggetti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso dopo platino, etoposide e durvalumab (DeLLphi-305)

N° Protocollo 20200041

N° Centro 33025

TRA

Istituti Fisioterapici Ospitalieri con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (d’ora innanzi denominato semplicemente come “centro partecipante”) nella persona del suo legale rappresentante Dr. Livio De Angelis, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Scientifico IRE Prof. Gennaro Ciliberto, giusta delega del 13/05/2024.

E

Amgen S.r.l. a socio unico, con sede legale in Via E. Tazzoli, 6 20154 – Milano C.F. e P.IVA n 10051170156, iscritta al registro imprese di Milano n. 1337720, capitale Euro 6.500.000,00 I.V., in persona del Procuratore Autorizzato Dott.ssa Alessandra Brescianini, autorizzata dal Legale Rappresentante (in UE) ai fini delle sperimentazioni cliniche, Amgen Europe B.V., con sede legale in Breda-Olanda, a svolgere tutte le attività necessarie alla conduzione di sperimentazioni cliniche in Italia, nonché a sottoscrivere i relativi contratti, in forza di delega/mandato agisce in nome proprio e per conto del promotore della sperimentazione, Amgen Inc, con sede legale in One Amgen Center Drive Thousand Oaks, CA 91320 USA (d’ora innanzi “**Promotore**”).

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: "*Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in aperto su tarlatamab in associazione a durvalumab rispetto a durvalumab in monoterapia nei soggetti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso dopo platino, etoposide e durvalumab (DeLLphi-305)*" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo n. 20200041 versione Emendamento 1 del 19 giugno 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2023-505989-29 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott.ssa Lorenza Landi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nella U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione (di seguito “Centro di sperimentazione”);



- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Alessandra Brescianini. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, 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;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 6 novembre 2024 che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3;
- H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;
- I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni:
- Art. 2.4: introduzione della definizione di "serious breach" e della tempistica di segnalazione di tali violazioni al Promotore, al fine di definire l'approccio in caso di deviazioni al Protocollo o più in generale alla normativa applicabile.
 - Art. 2.6: adattato per includere la gestione dell'aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell'Ente, trattandosi nello specifico di sperimentazione multicentrica ad inclusione competitiva.
 - Art. 2.7: adattato per meglio riflettere le responsabilità del Promotore nel comunicare la chiusura dello studio e non dello scadere dei termini dell'obbligo di conservazione della documentazione inerente la Sperimentazione, che sono indicati dalla vigente legislazione o da accordi economici tra Ente e Promotore.
 - Art. 3.8 completato con i termini previsti dal Promotore per la compilazione e l'aggiornamento delle Schede Raccolta Dati.



- Art. 4.1: modificato per riflettere la fornitura di Tarlatamab, Durvalumab, Siltuximab, Chemioterapia Carbo/Cisplatino, Etoposide, Infliximab e Micofenolato ed il rimborso di Tocilizumab, Desametasone e Idratazione IV.
- Art. 4.2: modificato per riflettere che il Promotore garantisce la continuità terapeutica ma l'ICF non contiene l'informativa.
- Art. 6.3: adattato per ricomprendere la casistica in cui alcuni esami sono analizzati al laboratorio locale e altri al laboratorio centralizzato.
- Art. 6.7: adattato per inserire le coordinate bancarie dell'Ente.
- Art 7.2: modificato per rimuovere i riferimenti alla CRO, non presente.
- Art. 10.1: introduzione della definizione di "Informazioni Confidenziali" al fine tutelare le informazioni riservate rientranti nella sfera del Promotore. Estensione del periodo di riservatezza dei "segreti commerciali" con l'obiettivo di tutelare il più possibile le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa.
- Art. 10.5: introduzione di un paragrafo che consente ad Amgen di distribuire copie di pubblicazioni relative alla sperimentazione e di predisporre elaborati derivanti da tali pubblicazioni.
- Art. 13: revisione dell'articolo in materia di disciplina anti-corrruzione, al fine di adattarlo all'organizzazione aziendale di Amgen.
- Art.15: inserito per inserire l'informazione dell'accordo con Astrazeneca

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

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.

Art. 2 – Oggetto

2.1 Il Promotore 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.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche 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. Qualora l'adesione alle regole di Buona Pratica Clinica relative alla sicurezza dei pazienti richieda una deviazione dal Protocollo, le regole di Buona Pratica Clinica devono essere rispettate e la deviazione deve essere immediatamente notificata alle Parti coinvolte nel presente Contratto. Lo Sperimentatore principale è altresì tenuto a notificare al Promotore entro 24 ore qualsiasi violazione grave c.d. "serious breach" di cui venga a conoscenza. Con il termine "serious breach" si intende una violazione delle regole di Buona Pratica Clinica, del Regolamento (UE) n. 536/2014 o del Protocollo, che possa coinvolgere: (i) la sicurezza mentale o fisica dei pazienti; (ii) il valore scientifico della Sperimentazione.

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), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, 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. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 550 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico e all'Autorità competente come emendamento non sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi. 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 Promotore 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 e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale la chiusura dello studio. A partire da questa data decorrono i termini di conservazione della documentazione inerente la Sperimentazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.



2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. 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 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, 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.

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

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

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 marzo 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore 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 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 dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e 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, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 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, ovvero entro 5 giorni lavorativi dalla visita o dall'esecuzione dell'esame o test aggiuntivo del paziente arruolato. Inoltre, lo Sperimentatore o un sub-investigatore coinvolto nello Studio esaminerà i dati inseriti nelle eCRF per controllarne l'accuratezza e la completezza e applicherà la propria firma elettronica entro venti (20) giorni lavorativi dalla visita del Paziente.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione, entro 5 giorni lavorativi da quando la query è stata generata.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (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 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.

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

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore 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 il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.11 L'Ente ed 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.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Tarlatab).

Il Promotore si impegna, inoltre, a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i seguenti farmaci:

- Durvalumab,
- Siltuximab,
- Chemioterapia Carbo/Cisplatino,
- Etoposide,
- Infliximab,
- Micofenolato.

Il Promotore si impegna, inoltre, a rimborsare gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i seguenti medicinali ausiliari:

- Desametasone,
- Tocilizumab,
- Idratazione IV.
- Vasopressori
- Paracetamolo



Le quantità dei prodotti farmaceutici devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, 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).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali 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 Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali 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.

Art. 5 – Comodato d'uso

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):

- N. 1 tablet per centro del valore commerciale di circa € 400,00.

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della

Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. Diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad un massimo di:

- € 97.347,00 + IVA (*se applicabile*) per paziente e (complessivi € 292.041,00 + IVA (*se applicabile*) per n. 3 pazienti) nel braccio sperimentale;
- € 81.211,00 + IVA (*se applicabile*) per paziente e (complessivi € 243.633,00 + IVA (*se applicabile*) per n. 3 pazienti) nel braccio di controllo.

come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") 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 Promotore in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvati dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto compresi nel corrispettivo per paziente e dettagliato nell'Allegato A. Inoltre, tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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 od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore 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. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: Amgen S.r.l. a socio unico

CODICE DESTINATARIO/PEC: PR4AG6C/amgen.ricercaclinica@legalmail.it

C.F. e P.IVA: 10051170156

COORDINATE BANCARIE ENTE:

Nome del titolare del conto	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI
Numero del conto	000400000886
IBAN	IT58J0200805316000400000886
SWIFT CODE	UNCRITM1B42
Nome della Banca	UNICREDIT- BANCA DI ROMA
Indirizzo della Banca	Via Elio Chianesi 53
Città, Codice Postale, Paese	Roma 00144 Italia

Agenzia N.

Le richieste di emissione fattura devono essere inviate via e-mail all'indirizzo: valeria.rubino@ifo.it; anna.dambrosio@ifo.it

Ogni variazione ai dati del beneficiario sopra riportati dovrà essere notificata per iscritto ad Amgen da parte dell'Ente.

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 il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente e le riceverà; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui al documento "Rimborso spese e indennità per i partecipanti alla sperimentazione" facente parte integrante del presente Contratto (Allegato C).

Qualora previsto dal Protocollo e dal documento "Rimborso spese e indennità per i partecipanti alla sperimentazione" facente parte integrante del presente Contratto, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione, anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.



Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

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

7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore.
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell’art. 1373, comma 2, 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 del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall’Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore 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, 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 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all’Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell’art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall’altra parte.

Resta in ogni caso salva l’applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell’Ente, quest’ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed



al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01580815-30042, 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.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 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 3 del D.M. 14/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

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

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi, in conformità a quanto stabilito dall'articolo che segue.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.



9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. 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 al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

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 Le Parti per quanto non espressamente previsto osservano le disposizioni contenute nel Codice della Proprietà Industriale in tema di diritti morali dell'autore/inventore.

Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate tutte le informazioni ricevute da o per conto del Promotore o ottenute quale risultato dell'adempimento delle obbligazioni di cui al presente contratto o sviluppate nel corso della Sperimentazione ("Informazioni Confidenziali") e si impegna a fornire accesso a tali Informazioni Confidenziali esclusivamente a coloro che, sotto il diretto controllo dell'Ente, utilizzano tali Informazioni Confidenziali per adempiere alle obbligazioni di cui al presente contratto. In nessun caso tali Informazioni Confidenziali possono essere utilizzate per finalità diverse da quanto pattuito nel presente contratto o essere divulgate a terzi senza il previo consenso scritto del Promotore. Ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per un periodo di cinque anni successivi alla conclusione della Sperimentazione o fino a che tali informazioni diventino di pubblico dominio per fatto o atto non imputabile all'Ente, a seconda di quale delle due ipotesi intervenga per prima, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa nonché sul know-how, sui materiali, dispositivi, tecnologia e attrezzature apportate dalle Parti o messe a disposizione reciprocamente, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa e anche tutte le informazioni di natura finanziaria, in qualsiasi forma espresse e/o su qualsiasi supporto memorizzate, che siano state comunicate da una Parte all'altra nell'ambito del rapporto oggetto del presente Protocollo e in ragione di esso, anche quando non



specificamente e visibilmente qualificati ed indipendentemente dall'apposizione sugli stessi della dicitura "confidenziali" o "riservati" o "segreti", fatto salvo un diverso accordo tra le Parti.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 (dodici) mesi dalla conclusione della Sperimentazione.

10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. L'Ente e lo Sperimentatore principale sono tenuti a rendere noto il nominativo del Promotore in qualsiasi documento (es. manoscritto, report, presentazione) o pubblicazione relativa alla Sperimentazione. Fermi restando i diritti dell'editore, l'Ente garantisce al Promotore una licenza mondiale non-esclusiva, perpetua, royalty-free e interamente saldata per (i) distribuire le copie di qualsiasi pubblicazione relativa alla Sperimentazione all'interno del Gruppo del Promotore e ai propri licenziatari,

licenzianti, affiliati e rappresentanti autorizzati (ii) predisporre lavori conseguenti e derivanti da tali pubblicazioni.

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

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

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), 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") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi degli artt. 28 e 29 del GDPR

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati in forma pseudonimizzata dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti adulti alla sperimentazione; personale che opera 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 GDPR; 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 GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR, nonché esclusivamente per le finalità e per i correlati adempimenti normativi, amministrativi e contabili, mediante idonee modalità e procedure (anche informatizzate), ai sensi degli artt. 13 e 14 GDPR.

11.5 Le Parti prendono atto che, relativamente ai dati personali, anche di natura particolare, trattati per la conclusione ed esecuzione del presente Contratto, la persona fisica cui si riferiscono i dati ("interessato") gode del diritto di accesso, rettifica, limitazione, cancellazione, portabilità ed opposizione (artt. 15-22 del GDPR), nonché del diritto di reclamo al Garante Privacy.



11.6 Le Parti dichiarano reciprocamente di essere informati (e, per quanto di ragione, espressamente acconsentire) che i “dati personali” anche di natura particolare, forniti anche verbalmente per l’attività precontrattuale o comunque raccolti in conseguenza o nel corso dell’esecuzione del presente Contratto, vengano trattati esclusivamente per finalità proprie del Protocollo, in forma pseudonimizzata e assicurando l’attuazione del principio di minimizzazione nell’utilizzo degli stessi.

11.7 Le Parti si impegnano ad adottare tutte le misure di sicurezza tecniche e organizzative adeguate ai sensi dell’art. 32 GDPR garantendo, altresì, un livello di sicurezza, anche informatica, adeguato al rischio, tenuto conto della natura, dell’ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del trattamento, nonché dei rischi aventi probabilità e gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche. I dati verranno difatti raccolti attraverso un’apposita piattaforma Medi Data Rave per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici attraverso l’utilizzo di tecniche crittografiche, limitazioni per l’accesso fisico ed elettronico ai dati personali, protocolli di autenticazione utenti, metodi di controllo accesso sicuro, sistemi di sicurezza di rete e prevenzione delle intrusioni, protezione contro i malware, sistemi di controllo per la gestione e l’aggiornamento delle patch.

In particolare, attraverso la piattaforma in parola verranno condivise, tra le Parti, le seguenti categorie di dati relativi ai partecipanti, in conformità a quanto previsto nel Protocollo di Studio e dai consensi somministrati:

- dati personali
- informazioni mediche sul suo stato di salute
- Campioni biologici

11.8. Qualora vengano effettuati trasferimenti di materiale biologico come previsto dal Protocollo (tessuti, sangue, plasma, urine) Amgen fornirà evidenze sulle modalità di trasferimento dati (Eu Data Transfer Assessment). Anche il trasferimento del materiale biologico deve pertanto prevedere un idoneo documento di trasporto indicante le caratteristiche, modi e tempi di conservazione.

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 soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l’utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell’ambito di applicazione del diritto dell’Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44, 45 e 46 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l’Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest’ultimo non viene allegato al presente Contratto).

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 GDPR 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 eccedere 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 nonché alla conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 Materiale biologico umano

12.1 L'Ente trasferirà al Promotore (se previsto, tramite Vendor/Laboratori) materiale biologico umano, come indicato nel Protocollo di Studio, in particolare trattasi di:

- tessuti;
- sangue;
- plasma.

12.2 Il materiale biologico umano sarà raccolto, imballato e spedito dall'Ente al Promotore nei modi, con le istruzioni e nei tempi concordati dalle persone autorizzate dalle Parti come previsto da Protocollo (a titolo esemplificativo e non esaustivo: test/visite/prelievi/creazione ordine/conferma spedizione/cancellazione/informazioni di contatto del corriere/schede di sicurezza).

12.3 Le Parti garantiscono idonee condizioni di trattamento/conservazione/stoccaggio/supervisione/smaltimento conformi allo standard internazionale del materiale in relazione alla tipologia, per garantirne l'integrità.

12.4 Se previsto, il materiale sarà raccolto, imballato e spedito dall'Ente presso Laboratori Centralizzati individuati dal Promotore che ne attesta la certificazione di accreditamento richiesta dalla normativa vigente:

Vendor Name	Full address	Delegate Duties
Labcorp Central Laboratory Services LP	8211 Scicor Drive Indianapolis 46214-2942 United States	Laboratory analysis
Labcorp Central Laboratory Services S.a.r.l.	Rue Moise-Marcinhes 7 Meyrin 1217 Switzerland	Laboratory analysis

Syngene	Tower I Semicon Park Electronics City Phase II Hosur Road Bengaluru 560100 India	Laboratory analysis
Azenta Life Sciences	2910 Fortune Circle W., Suite E, Indianapolis, IN46241	Laboratory analysis
Bioagilytix	BioAgilytix, 2300 Englert Drive, Durham, NC 27713	Laboratory analysis
Ventana	Roche CDx CAP/CLIA Laboratory 1910 E. Innovation Park Drive Tucson, AZ 85755	Laboratory analysis
ICON Laboratory Services Inc.	8282 Halsey Road Whitesboro NY 13492 United States	Laboratory analysis

12.5 Il materiale biologico trasferito dovrà essere munito di adeguato documento di trasporto fornito dal Promotore anche quando destinato al Laboratorio/Biobanca prescelti dal Promotore, opportunamente etichettato, con i riferimenti della Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione).

12.6 Il Promotore accetta di utilizzare il materiale biologico umano esclusivamente secondo il Protocollo e il consenso informato al trattamento dei dati, nonché in conformità con la normativa concernente la protezione dei dati personali afferenti al materiale (GDPR).

12.7 Nessuna delle Parti concede, cede, trasmette o trasferisce in altro modo all'altra Parte licenze esplicite o implicite o altri diritti ai sensi di brevetti, domande di brevetto, segreti commerciali o altri diritti di proprietà intellettuale già appartenenti alla Parte per l'utilizzo del materiale, delle modifiche o di eventuali brevetti correlati per fini di lucro o commerciali, a partire dalla data di entrata in vigore del presente Contratto, salvo diverso accordo che verrà sottoscritto tra le Parti.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe 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.

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. L'Ente dichiara e garantisce che per tutta la durata del presente Contratto: (1) l'Ente stesso, ivi compresi i propri agenti, rappresentanti, subcontraenti o altra terza parte che agisca per o su incarico dell'Ente (collettivamente, "Rappresentanti"), si asterranno, sia direttamente sia indirettamente, dall'offrire, pagare, promettere di pagare qualunque cosa di valore o autorizzare una tale offerta, promessa o pagamento a qualunque individuo o entità allo scopo di ottenere o garantire affari o qualsiasi vantaggio improprio in relazione al presente Contratto o che in altro modo violerebbe qualunque legge applicabile, regola e regolamento concernente o riguardante la corruzione di pubblici ufficiali o tra privati ("Leggi Anti-Corruzione"); (2) tutti i libri sociali, i documenti contabili, le registrazioni e le fatture dell'Ente connessi al presente Contratto o connessi a qualunque lavoro svolto per o su incarico del Promotore sono e saranno completi e accurati. Il Promotore ha facoltà di risolvere ipso iure il presente Contratto ai sensi dell'art. 1456 c.c: (a) qualora l'Ente o i Rappresentanti non osservino le Leggi Anti-Corruzione o la presente disposizione ovvero (b) qualora il Promotore ritenga che l'Ente o i Rappresentanti abbiano violato, intendano violare o abbiano causato una violazione delle Leggi Anti-Corruzione, impregiudicato in ogni caso il diritto del Promotore al risarcimento dei danni. Qualora il Promotore richieda una certificazione di conformità rispetto a eventuali sistemi nazionali in materia di Anti-Corruzione da parte dell'Ente, il Promotore avrà inoltre la facoltà di risolvere il presente Contratto se (1) l'Ente non ottenga una certificazione di conformità; (2) tale certificazione non risulti veritiera o accurata; ovvero (3) l'Ente non rispetta i termini di tale certificazione.

13.2 L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative dichiarano di conoscere la normativa vigente in materia di responsabilità amministrativa degli enti di cui al d.lgs. 231/2001 e s.m.i. e di operare nel rispetto della medesima.

L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative dichiarano, altresì, di conoscere il contenuto del modello di organizzazione, gestione e controllo di Amgen ("Modello"), reperibile sul sito <https://www.amgen.it/chi-siamo/modello-organizzativo/> e di essersi dotati di una struttura organizzativa idonea a prevenire i reati rilevanti ai fini della citata normativa e non confliggente con i principi del Modello.

L'Ente autorizza il Promotore, anche per il tramite di propri delegati, ad effettuare controlli di conformità sul rispetto degli impegni contrattualmente previsti.

Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* 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* del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (<https://wwwext.amgen.com/about/how-we-operate/corporate-governance/staff-code-of-conduct>)

13.4 Al fine di consentire al Promotore e al proprio Gruppo il rispetto delle norme (in particolare, a titolo non limitativo, lo United States Federal, Food, Drug and Cosmetic Act) cui sono soggetti e che proibiscono al Promotore di utilizzare nelle sperimentazioni cliniche l'opera di soggetti che siano stati radiati o esclusi dall'esercizio della professione medica o abbiano subito limitazioni all'attività professionale - pena l'invalidità o l'inutilizzabilità dei dati sperimentali - l'Ente dichiara, altresì, al meglio delle proprie conoscenze che l'Ente stesso e i suoi rappresentanti non sono stati sottoposti a un provvedimento di radiazione, sospensione, interdizione o esclusione dall'esercizio della professione ai sensi di qualsiasi legge e giurisdizione e, non appena possibile, si impegna a notificare al Promotore qualsiasi provvedimento in relazione a quanto precede.

13.5 L'Ente e il Promotore 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.

13.6 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire 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 od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

Art. 15 – Accordo di collaborazione

Amgen Inc e la società MedImmune Limited, con sede legale in Milstein Building, Granta Park, Cambridge, CB21 6GH, Regno Unito (di seguito denominata "AstraZeneca"), hanno sottoscritto un accordo di collaborazione (Clinical Supply Collaboration Agreement), ai sensi del quale Amgen Inc è il promotore della Sperimentazione e AstraZeneca ha accettato di fornire il farmaco di studio Durvalumab per la Sperimentazione. Nell'ambito di quanto pattuito AstraZeneca ha, tra gli altri, determinati diritti sui dati dello Studio, diritti di proprietà intellettuale e sui Materiali Biologici. In considerazione di quanto precede e a integrazione delle condizioni e obblighi di cui al presente Contratto, le Parti concordano espressamente quanto segue:

(i) La definizione di "Farmaco di Studio" si intende comprensiva del composto di AstraZeneca, Durvalumab;

(ii) Né l'Ente né lo Sperimentatore Principale sono autorizzati ad offrire compensi per conto di AstraZeneca, né a vincolare AstraZeneca a qualsiasi obbligo di indennizzo a favore dei Soggetti. L'articolo del Contratto che disciplina la copertura assicurativa si applicherà alla compensazione per i danni ai Soggetti;

(iii) Il termine "Informazioni Confidenziali" deve intendersi come " tutte le informazioni ricevute da o per conto del Promotore e/o di AstraZeneca o ottenute quale risultato dell'adempimento delle obbligazioni di cui al presente Contratto o sviluppate nel corso della Sperimentazione";

(iv) L'Ente dovrà (a) consentire al Promotore e ad AstraZeneca almeno 60 giorni per la revisione di manoscritti, poster, presentazioni, abstract o altro materiale scritto o orale; (b) ritardare qualsiasi pubblicazione o presentazione di ulteriori 90 giorni, qualora risulti necessario in conformità con i termini del presente Contratto; e (c) garantire di menzionare il supporto di AstraZeneca alla Sperimentazione in conformità alla sezione sulla Diffusione dei risultati;

(vi) L'Ente dovrà garantire che il consenso informato permetta l'uso dei dati della Sperimentazione e dei Materiali Biologici sia da parte del Promotore che di AstraZeneca, quantomeno per il monitoraggio dell'accuratezza e completezza dei dati di ricerca, la conduzione di ricerche cliniche e scientifiche e lo sviluppo di specialità medicinali;

A titolo di chiarezza, i termini e le condizioni dell'accordo di collaborazione (Clinical Supply Collaboration Agreement) disciplinano i diritti e gli obblighi in capo ad Amgen Inc. e ad AstraZeneca.

Art. 16 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. 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.

Art. 17 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

Art. 18 – Lingua

18.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

*** **

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da



considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Per il Promotore

Il Procuratore Autorizzato
Dott.ssa Alessandra Brescianini

Firma _____

Per l'Ente

Il Direttore Scientifico IRE
Prof. Gennaro Ciliberto

Firma _____

A handwritten signature in purple ink, consisting of stylized, overlapping loops and curves.

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

- Fornitura del/i Medicinale/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.).
- Compenso massimo lordo a paziente coinvolto nello studio:
 - o € 97.347,00 + IVA (*se applicabile*) per paziente e (complessivi € 292.041,00 + IVA (*se applicabile*) per n. 3 pazienti) nel braccio sperimentale;
 - o € 81.211,00 + IVA (*se applicabile*) per paziente e (complessivi € 243.633,00 + IVA (*se applicabile*) per n. 3 pazienti) nel braccio di controllo.

Tabella 1: Costo per Paziente

<u>Descrizione Visite</u>	<u>Importo (€)</u>
Pre-Screening	€ 570.00
Screening Investigational Arm	€ 2,856.00
Screening Control Arm	€ 2,856.00
Pre-Screening or Screening Archival Sample	€ 163.00
Pre-Screening or Screening Fresh Biopsy	€ 2,129.00
Cycle 1 Day 1 Investigational Arm	€ 1,366.00
Cycle 1 Day 1 Control Arm	€ 1,217.00
Cycle 1 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 1 Day 1 Tarlatamab	€ 758.00
Cycle 1 Day 2 Investigational Arm	€ 679.00
Cycle 1 Day 2 Control Arm	€ 679.00
Cycle 1 Day 8 Investigational Arm	€ 1,027.00
Cycle 1 Day 8 Control Arm	€ 679.00
Cycle 1 Day 8 Tarlatamab	€ 758.00
Cycle 1 Day 9 Investigational Arm	€ 679.00
Cycle 1 Day 9 Control Arm	€ 679.00
Cycle 1 Day 15 Investigational Arm	€ 912.00
Cycle 1 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 1 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 1 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 2 Day 1 Investigational Arm	€ 1,094.00



Cycle 2 Day 1 Control Arm	€ 1,077.00
Cycle 2 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 2 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 2 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 2 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 2 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 2 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 3 Day 1 Investigational Arm	€ 1,094.00
Cycle 3 Day 1 Control Arm	€ 1,077.00
Cycle 3 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 3 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 3 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 3 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 3 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 3 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 4 Day 1 Investigational Arm	€ 1,080.00
Cycle 4 Day 1 Control Arm	€ 1,063.00
Cycle 4 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 4 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 4 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 4 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 4 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 4 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 5 Day 1 Investigational Arm	€ 1,077.00
Cycle 5 Day 1 Control Arm	€ 1,025.00
Cycle 5 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 5 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 5 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 5 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 5 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 5 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 6 Day 1 Investigational Arm	€ 1,063.00
Cycle 6 Day 1 Control Arm	€ 1,011.00
Cycle 6 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 6 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 6 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 6 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 6 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 6 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 7 Day 1 Investigational Arm	€ 1,085.00
Cycle 7 Day 1 Control Arm	€ 1,060.00
Cycle 7 Day 1 Durvalumab	€ 170.00

Cycle 7 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 7 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 7 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 7 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 7 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 8 Day 1 Investigational Arm	€ 1,063.00
Cycle 8 Day 1 Control Arm	€ 1,011.00
Cycle 8 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 8 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 8 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 8 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 8 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 8 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 9 Day 1 Investigational Arm	€ 1,025.00
Cycle 9 Day 1 Control Arm	€ 1,025.00
Cycle 9 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 9 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 9 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 9 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 9 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 9 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 10 Day 1 Investigational Arm	€ 1,046.00
Cycle 10 Day 1 Control Arm	€ 1,046.00
Cycle 10 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 10 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 10 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 10 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 10 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 10 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 11 Day 1 Investigational Arm	€ 1,025.00
Cycle 11 Day 1 Control Arm	€ 1,025.00
Cycle 11 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 11 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 11 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 11 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 11 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 11 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 12 Day 1 Investigational Arm	€ 1,011.00
Cycle 12 Day 1 Control Arm	€ 1,011.00
Cycle 12 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 12 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 12 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00

Cycle 12 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 12 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 12 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 13 Day 1 Investigational Arm	€ 1,060.00
Cycle 13 Day 1 Control Arm	€ 1,060.00
Cycle 13 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 13 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 13 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 13 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 13 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 13 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 14 Day 1 Investigational Arm	€ 1,011.00
Cycle 14 Day 1 Control Arm	€ 1,011.00
Cycle 14 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 14 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 14 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 14 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 14 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 14 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 15 Day 1 Investigational Arm	€ 1,025.00
Cycle 15 Day 1 Control Arm	€ 1,025.00
Cycle 15 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 15 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 15 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 15 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 15 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 15 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 16 Day 1 Investigational Arm	€ 1,046.00
Cycle 16 Day 1 Control Arm	€ 1,046.00
Cycle 16 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 16 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 16 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 16 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 16 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 16 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 17 Day 1 Investigational Arm	€ 1,025.00
Cycle 17 Day 1 Control Arm	€ 1,025.00
Cycle 17 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 17 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 17 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 17 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 17 Day 15 Durvalumab	€ 170.00

Cycle 17 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 18 Day 1 Investigational Arm	€ 1,011.00
Cycle 18 Day 1 Control Arm	€ 1,011.00
Cycle 18 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 18 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 18 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 18 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 18 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 18 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 19 Day 1 Investigational Arm	€ 1,060.00
Cycle 19 Day 1 Control Arm	€ 1,060.00
Cycle 19 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 19 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 19 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 19 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 19 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 19 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 20 Day 1 Investigational Arm	€ 1,011.00
Cycle 20 Day 1 Control Arm	€ 1,011.00
Cycle 20 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 20 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 20 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 20 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 20 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 20 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 21 Day 1 Investigational Arm	€ 1,025.00
Cycle 21 Day 1 Control Arm	€ 1,025.00
Cycle 21 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 21 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 21 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 21 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 21 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 21 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 22 Day 1 Investigational Arm	€ 1,046.00
Cycle 22 Day 1 Control Arm	€ 1,046.00
Cycle 22 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 22 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 22 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 22 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 22 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 22 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 23 Day 1 Investigational Arm	€ 1,025.00

Cycle 23 Day 1 Control Arm	€ 1,025.00
Cycle 23 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 23 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 23 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 23 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 23 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 23 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 24 Day 1 Investigational Arm	€ 1,011.00
Cycle 24 Day 1 Control Arm	€ 1,011.00
Cycle 24 Day 1 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 24 Day 1 Tarlatamab	€ 203.00
Cycle 24 Day 15 Investigational Arm	€ 858.00
Cycle 24 Day 15 Control Arm	€ 679.00
Cycle 24 Day 15 Durvalumab	€ 170.00
Cycle 24 Day 15 Tarlatamab	€ 203.00
EOT Investigational Arm	€ 1,431.00
EOT Control Arm	€ 1,431.00
SFU Investigational Arm	€ 1,134.00
SFU Control Arm	€ 1,134.00
Progression Archival Sample	€ 163.00
Progression Fresh Biopsy	€ 2,129.00
LTFU Visit 1	€ 404.00
LTFU Visit 2	€ 404.00
LTFU Visit 3	€ 404.00
LTFU Visit 4	€ 404.00
LTFU Visit 5	€ 404.00
LTFU Visit 6	€ 404.00
LTFU Visit 7	€ 404.00
LTFU Visit 8	€ 404.00
LTFU Visit 9	€ 404.00
LTFU Visit 10	€ 404.00
LTFU Visit 11	€ 404.00
LTFU Visit 12	€ 404.00
LTFU Visit 13	€ 404.00
LTFU Visit 14	€ 404.00
LTFU Visit 15	€ 404.00
LTFU Visit 16	€ 404.00
LTFU Visit 17	€ 404.00
LTFU Visit 18	€ 404.00
LTFU Visit 19	€ 404.00
LTFU Visit 20	€ 404.00
LTFU Visit 21	€ 404.00

Step-Dose Rechallenge Visit Step Dose (Day 1 & Day 2)	€ 2,974.00
Step-Dose Rechallenge Visit Target Dose (Day 8 & Day 9)	€ 2,464.00
Step-Dose Rechallenge Visit Target Dose (Day 15)	€ 1,285.00

Tabella 2: Subtotals Visite Paziente

<u>Descrizione</u>	<u>Importo (€)</u>
Pre-Screening with Archival Sample	€ 896.00
Pre-Screening with Fresh Biopsy	€ 4,828.00
Pre-Screening with No Sample	€ 570.00
Treatment - Investigational Arm (24 cycles), EOT & SFU	€ 77,312.00
Treatment - Control Arm (24 cycles), EOT & SFU	€ 61,176.00
LTFU	€ 8,484.00
Step-Dose Rechallenge Visits	€ 6,723.00
COSTO MASSIMO PER PAZIENTE	€ 97,347.00

Parte 2 - Costi aggiuntivi

Tabella 3: Screen Failures

Amgen riconoscerà un massimo di uno (1) Screen Failure a paziente arruolato che saranno pagati in accordo con la seguente Tabella 3.

<u>Screen Failures Descrizione</u>	<u>Importo (€)</u>
Screen Failure Investigational Arm	€ 2,856.00
Screen Failure Control Arm	€ 2,856.00
Screen Failure Archival Sample	€ 163.00
Screen Failure Fresh Biopsy	€ 2,129.00
Screen Failure Maximum Radiology Cost	€ 1,858.00
COSTO MASSIMO PER SF	€ 6,843.00

I costi dello Screening sono comprensivi dei costi associati a potenziali Re-Screening.

La voce "Screen Failure Maximum Radiology Cost" esplicita l'importo Massimo fatturabile per le procedure di radiologia che saranno pagate in accordo agli importi riportati in Tabella 4 "Costi di Radiologia".

Tabella 4: Costi di Radiologia

Amgen rimborserà all'Ente gli eventuali costi di Radiologia secondo gli importi contenuti e dettagliati nella Tabella 4.

<u>Costi Aggiuntivi</u>	<u>Dettagli</u>	<u>Importo (€)</u>
CT Multi-Part	OR	€ 700.00
MRI Multi-Part	Max 32/paziente	€ 900.00
CT Brain	OR	€ 480.00

MRI Brain	Max 3/paziente	€ 900.00
RECIST Tumor Response Criteria	Max 34/paziente	€ 20.00
Copy of Scans	Max 34/paziente	€ 38.00
COSTO MASSIMO PER PAZIENTE – RADIOLOGIA		€ 33,472.00

Il Costo Massimo per Paziente – Radiologia tiene conto dei costi massimi: si considerano quindi gli importi di MRI e non di CT. CT o MRI sono autoescludenti.

Per CT Multi-Part e MRI Multi-Part si intendono i costi massimi comprensivi di tutte le potenziali aree di scansione (ad esempio torace, addome e bacino) eseguite come scansione multiregione.

Tabella 5: Costi Aggiuntivi

Amgen rimborserà al centro gli eventuali costi aggiuntivi secondo gli importi contenuti e dettagliati nella Tabella 5.

Costi Aggiuntivi	Dettagli	Importo (€)
Hospitalization in excess of protocol required monitoring	Max 4/paziente	€ 500.00
Patient Monitoring 6 to 8 hours	Max 4/paziente	€ 500,00
COSTO MASSIMO PER PAZIENTE - AGGIUNTIVI		€ 4,000.00

Ricovero ospedaliero in eccesso rispetto al monitoraggio richiesto dal protocollo: i soggetti rimarranno presso il Centro di Studio per 1 o 2 ore dopo l'infusione a C1D1 e C1D8 ma il monitoraggio può essere esteso a discrezione del PI comportando ospedalizzazione.

Sono permesse un quantitativo massimo di n°4 ospedalizzazioni/paziente (per ospedalizzazione si intende il ricovero di 24 ore) utilizzabili esclusivamente nel C1D1, C1D8 e le step dose rechallenge correlate (in caso di trattamento ritardato o interrotto).

Ulteriori ospedalizzazioni in eccedenza sono previste solo per il trattamento dei SAE.

Tabella 6: Costi Farmacia

Il Promotore rimborserà all'Ente i costi per l'acquisto dei farmaci elencati all'Art. 4.2 a rendicontazione a seguito di ricevimento di fattura dettagliata da parte dell'Ente stesso

Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:

Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

- I costi indicati nel Budget sono calcolati al netto dell'Imposta sul Valore Aggiunto (IVA).

A handwritten signature in dark ink, consisting of a stylized, cursive letter 'R' or similar character.

**ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)**

- **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;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **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 (art.4 n. 7 GDPR);
- **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 (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell’interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell’interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l’accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;

Allegato 1

- **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.

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	A Phase 3, Open-label, Multicenter, Randomized Study of Tarlatamab in Combination With Durvalumab vs Durvalumab Alone in Subjects with Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Following Platinum, Etoposide and Durvalumab (DeLLphi-305)		
Codice/Acronimo	20200041		
n. EudraCT/NCT/RSO	2023-505989-29		
Responsabile (PI):	Lorenza Landi	tel.06 5266839	06 52666776
Unità (UO)/Servizio	UOSD Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione	Responsabile dell'Unità/Servizio	Lorenza Landi
PROMOTORE/Sponsor	Amgen		
CRO			

TIPO di ricerca:

- profit no-profit *se pertinente:* Supporter.: Bando RF
 Monocentrica Multicentrica (Nazionale Internazionale UE x Internazionale extra UE)
 n.centri TOT: 220 n. centri ITALIANI:

Coordinatore italiano

Non applicabile

Durata prevista (arruolamento):

Durata prevista (TOT):

- TIPO Studio** x interventistico (FASE: I I-II II x III IV )
 osservazionale retrospettivo x prospettico retrospettivo/prospettico
 pilota

- DISEGNO Studio** coorte caso-controllo trasversale appropriatezza
 random cieco single arm ALTRO
 1:1/2:1/..... singolo/doppio

FINALITA':

- TRATTAMENTO Neoad/adjuv.... compassionevole/EAP Trattam./procedure Anestesiol.
 Trattamento RT Trattamento chirurgico Terapia di supporto
 Trattamento dermatologico ALTRO:

- fattori/aspetti biologici
 esame/test/proced. (a fini diagnostici prognostici screening)
 raccolta/elab.dat qualità di vita registro/DB Altro:

- Studio su/oggetto:** farmaco/i dispositivo procedura
 tratt.Chirurgico nutraceutico/integratore fattori/aspetti bio-molecolari
 strategia terapeutica complessa Modelli organizzativi complessi
 Altro:

NOTE: _____

PATOLOGIA: carcinoma polmonare a piccole cellule

SCHEDA INFORMATIVA:

UNITA' OPERATIVE/SERVIZI COINVOLTI (IFO)

Medici/Biologi/Fisici/Chimici anche di altre unità/Servizi coinvolti (se pertinente):

M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE
M	Francesca Fusco	OM2	M	Maristella Giammaruco	OM2	
M	Martina Brandi	Fase 1	M	Fabiana Cecere	OM2	
M	Gabriele Minuti	Fase 1				
M	Anastasia Laudisi	Fase 1				
M	Vincenzo Di Noia	OM2				
M	Silvia Carpano	Om2				

Nel caso in cui sia prevista una partecipazione "aspecifica" del personale dell'Unità/Servizio:

M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	NOTE
M	Iole Cordone	Biobanca	M	Edoardo Pescarmona	Anatomia Patologica	
M	Antonello Vidiri	Radiologia	M	Fulvia Pimpinelli	Microbiologia	
M	Fabio Maramo	Cardiologia	M	Maria Paola Cicini	Cardiologia	
M	Nicola Antonio Morace	Cardiologia	M	Giovanni Blandino	Oncologia Traslazionale	

Note _____

Personale del COMPARTO (anche di altre unità/Servizi coinvolti):

I/T/F	Nome e cognome	UO/Servizio	I/T/ F	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE
I	Isabella Bertazzi	Fase 1				
T	Fabrizio Leone	Oncologia Traslazionale				

Nel caso in cui sia prevista una partecipazione "aspecifica" del personale del comparto:

I/T/F	COORDINATORE	UO/Servizio		COORDINATORE	UO/Servizio	NOTE

Note _____

Farmacisti

Nome e cognome	Nome e cognome	NOTE
Matilde Pasquantonio		
Eva Zuzolo		
Carmen Caruso		

Nel caso in cui sia prevista una partecipazione "aspecifica" del personale della farmacia:

Responsabile	NOTE

Note _____

Biostatistico/Study coordinator/Data Manger:

DM/ S	Nome e cognome	DM/ S	Nome e cognome	NOTE

uso campioni biologici a scopo di ricerca/BIOBANCA (da compilare nel caso in cui sia previsto uso di campioni biologici a scopo di ricerca e/o da processare prima di eventuale invio a laboratori esterni e/o campioni presenti c/o la BIOBANCA IFO)

<input checked="" type="checkbox"/> liquidi biologici (<i>sangue, plasma, siero, ecc.</i>)	<input type="checkbox"/> Biobanca <input checked="" type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> tessuto (<i>fresco, congelato, FFPE, ecc.</i>)	<input type="checkbox"/> Biobanca <input checked="" type="checkbox"/> NO
--	---	---	---

Note _____

SCHEDA FINANZIARIA

N. Pazienti/casi previsti:

Totali	550	INTERNI	3	Note:
--------	-----	---------	---	-------

COMPENSO previsto:

<input type="checkbox"/> unitario/paziente/caso	€	<input checked="" type="checkbox"/> Vedi contratto
<input type="checkbox"/> compenso/finanziamento	€	

Ripartizione del compenso: vedi "Regolamento per sperimentazioni cliniche"
 (Del. 291 del 23.04.2018 e succ. mod.)

PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:

- lo studio **NON prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica
- lo studio **prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica e gli stessi sono:
 - o finanziati/forniti da parte dello Sponsor/promotore **ESTERNO**
 - o finanziati/supportati nell'ambito di **bandi di ricerca**
 - o finanziati/supportati e/o forniti da parte di **supporter/promoter** esterno (VEDI ALLEGATO)
 - o finanziati/supportati **INTERNAMENTE** (VEDI ALLEGATO)

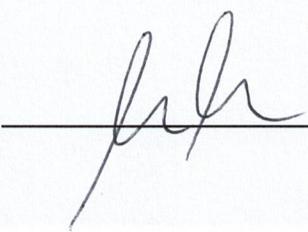
Note _____

GESTIONE DEL FARMACO/prodotto in studio (se pertinente):

selezionare i punti di interesse:	Servizio/Unità (Farmacia,UO,..)
<input checked="" type="checkbox"/> ricezione, conservazione, consegna allo sperimentatore, smaltimento, restituzione, contabilità secondo CRF	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/> consulenze al monitoraggio e all'ispezione	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/> ctc.....
<input checked="" type="checkbox"/> allestimento medicinale chemioterapico nella zona centralizzata	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> altro _____	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>

Il sottoscritto dichiara di aver compilato la presente scheda riepilogativa sulla base del protocollo presentato al Comitato etico degli IFO

Il RESPONSABILE/PI dichiara di aver informato tutte le componenti coinvolte nello studio documentando l'avvenuta informazione attraverso e-mail – anche per mezzo della piattaforma SMART -, staff meeting/training, ecc.

Firma del Responsabile del PI _____  _____ Data 02 APR 2025

Firma del Responsabile della UO/servizio Freelef Data 02/04/2018