

DELIBERAZIONE N. 675 DEL 23/07/2025	
OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "PROTOCOLLO MASTER, DI FASE II/III, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO PER UNA SPERIMENTAZIONE GLOBALE DI BNT327 IN COMBINAZIONE CON CHEMIOTERAPIA E ALTRI AGENTI SPERIMENTALI NEL TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA DEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE" PROT. BNT327-06 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED IN NOME E PER CONTO DI BioNTech SE EU CT N. 2024-515764-31-00. RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/120/CTIS/25	
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	STRUTTURA PROPONENTE UOSD Servizio Amministrativo Ricerca Il Dirigente Responsabile Giovanna Evangelista Responsabile del Procedimento Carlotta Rodinò L'Estensore Carlotta Rodinò Proposta n° DL-675-2025
PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 23/07/2025 IL DIRETTORE SANITARIO f.f. Costanza Cavuto	PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Positivo Data 21/07/2025 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Massimo Armitari
Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. Segreteria Direzione Scientifica IRE data 15/07/2025 Positivo Parere del Direttore Scientifico ISG Maria Concetta Fargnoli data 16/07/2025 Positivo	
La presente deliberazione si compone di n° 13 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale: Allegato 1 di 102 pag. Allegato 2 di 3 pag.	

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Visto	il decreto legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
Visti	il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 di riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;
Vista	la legge regionale 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;
Vista	la deliberazione n. 293 del 31.03.2025 con la quale il Dott. Massimo Armitari è stato nominato Direttore Amministrativo degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO);
Vista	la deliberazione n. 367 del 23 aprile 2024 con la quale la Dott.ssa Costanza Cavuto è stata nominata Direttore Sanitario f.f. degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri;
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. 441 del 27 maggio 2024 avente ad oggetto: “Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) per le Sperimentazioni Cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, per gli Studi Osservazionali e/o non interventistici, per gli Studi Clinici non farmacologici”;
- Vista la Deliberazione n. 1193 del 30 novembre 2021 avente ad oggetto: “Presa 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 dell'11 marzo 2025 del Direttore Generale IFO Dr. Livio De Angelis al Prof. Giovanni Blandino, Direttore Scientifico IRE f.f., e alla Prof.ssa Maria Concetta Fagnoli, Direttore Scientifico ISG, 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;
- Visto il Decreto Ministeriale del 26 gennaio 2023 numero 4 che individua i 40 Comitati Etici Territoriali specifici per la valutazione di sperimentazioni cliniche, definisce i criteri per la loro nomina e organizzazione, stabilisce le modalità di funzionamento e le competenze di questi comitati;

Premesso	che BioNTech SE, in qualità di Promotore, ha individuato la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena come Centro Partecipante della Sperimentazione dal titolo: "Protocollo master, di Fase II/III, multicentrico, randomizzato per una sperimentazione globale di BNT327 in combinazione con chemioterapia e altri agenti sperimentali nel trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule" Prot. BNT327-06, codice EU CT n. 2024-515764-31-00; che il Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, giusta delega del Legale Rappresentante degli I.F.O., in data 20 novembre 2024 ha firmato digitalmente il documento di idoneità sito specifica (Site Suitability Template), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5, attestando che la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è in possesso delle competenze tecniche e scientifiche ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione in oggetto, nel rispetto della normativa vigente; che lo Studio di cui trattasi è stato annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli I.F.O. con il n. IFO/120/CTIS/25; che la Sperimentazione Prot. BNT327-06 è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento (UE) n. 536/2014 in data 30 aprile 2025, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Area Vasta Emilia Centro, caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento sopracitato e agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5; che lo Studio Prot. BNT327-06 pertanto si svolgerà presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo;
Preso atto	che si tratta di uno Studio di Fase II/III, multicentrico, randomizzato, volto a valutare l'efficacia di BNT327 più chemioterapia determinando il tempo senza progressione della malattia e la sopravvivenza globale in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule; che lo Studio è stato sottoposto alla verifica privacy con esito positivo come da mail del 19 febbraio 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;
Vista	la proposta di accordo negoziata tra gli I.F.O. e ICON Clinical Research Limited, in nome e per conto di BioNTech SE, Promotore dello Studio, finalizzata e firmata in data 8 maggio 2025, presente agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;
Tenuto conto	che il Dr. Federico Cappuzzo, Dirigente Medico della U.O.C. di Oncologia Medica 2 dell'IRE, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha trasmesso in data 19 giugno 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la

Scheda Riepilogativa allegata alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, comunicando 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 (OM2)
Gabriele Minuti (Fase I)
Corrado Orciuolo (OM2)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Maristella Giammaruco (Fase I)
Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Fabio Maramao (Card.)
Iole Cordone (Pat. Clin.)
Antonello Vidiri (Rad.)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol. e Virol.)

Personale del Comparto:

Isabella Bertazzi (Inf. Fase I)
Fabrizio Leone (Onc. Trasl.)
Giovanni Blandino (Onc. Trasl.)

Farmacisti:

Matilde Pasquantonio
Eva Zuzolo
Carmen Caruso

Study Coordinator:

Chiara Sicignano

che presso la U.O.C. di Oncologia Medica 2 IRE è previsto l'arruolamento di n. 4 pazienti circa ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 982 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;

Tenuto presente che 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 (BNT327, Pemetrexed e Carboplatin) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;

Tenuto conto	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., gli Strumenti meglio descritti di seguito, unitamente al pertinente materiale d'uso: • n. 1 ECOA tablet, marca Lenovo, modello K10, del valore approssimativo di € 220,00 (euro duecentoventi/00), inclusa SIM; • n. 2 BP Monitors con polsini, marca Omron M6, modello W26902, del valore approssimativo di € 120,00 (euro centoventi/00); • n. 1 ECG, marca Nihon Kohden Corporation, modello Nihon Kohden Cardiofax S (2250K) del valore approssimativo di € 6,400.00 (euro seimilaquattrocento/00)
Preso atto	che le schede tecniche del materiale sopracitato, complete di certificato di conformità e marchio CE e del manuale d'uso, sono conservate agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, e sono state verificate dal Servizio di Ingegneria Clinica che ha espresso parere favorevole con mail del 29 aprile 2025, anch'essa agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;
Considerato	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 a: - € 39.116,00 (euro trentanovemilacentosedici/00) per il Sottostudio A (Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III) per paziente; - € 38.989,00 (euro trentottomilanovecentoottantanove/00) per il Sottostudio A (Fase 3 Braccio IV) per paziente; - € 33.124,00 (euro trentatremilacentoventiquattro/00) per il Sottostudio B (Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III) per paziente; - € 32.996,00 (euro trentaduemilanovecentonovantasei/00) per il Sottostudio B (Fase 3 Braccio IV) per paziente; come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto; che gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvati dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se

effettuati all'esterno dell'Ente, in quanto compresi nel corrispettivo per paziente e dettagliato nel budget allegato al contratto;

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 nel budget allegato al contratto, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile;

che ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità;

Tenuto presente che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-76864428-30022, 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);

Precisato che il presente atto non comporta oneri a carico degli I.F.O.;

Ritenuto di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico e per l'effetto di autorizzare l'esecuzione presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena della Sperimentazione dal titolo "Protocollo master, di Fase II/III, multicentrico, randomizzato per una sperimentazione globale di BNT327 in combinazione con chemioterapia e altri agenti sperimentali nel trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule" Prot. BNT327-06, codice EU CT n. 2024-515764-31-00, annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il n. IFO/120/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con ICON Clinical Research Limited, in nome e per conto di BioNTech SE, Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. BNT327-06, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

Precisato che tutta la documentazione richiamata e non allegata alla presente deliberazione è reperibile agli atti della Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

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.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo, della Sperimentazione dal titolo: "Protocollo master, di Fase II/III, multicentrico, randomizzato per una sperimentazione globale di BNT327 in combinazione con chemioterapia e altri agenti sperimentali nel trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule" Prot. BNT327-06, codice EU CT n. 2024-515764-31-00, annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il n. IFO/120/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con ICON Clinical Research Limited, in nome e per conto di BioNTech SE, Promotore dello Studio, conservato agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. BNT327-06;

di prendere atto che l'unità operativa di seguito indicata 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 (OM2)
Gabriele Minuti (Fase I)
Corrado Orciuolo (OM2)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Maristella Giammaruco (Fase I)
Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Fabio Maramao (Card.)
Iole Cordone (Pat. Clin.)
Antonello Vidiri (Rad.)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol. e Virol.)

Personale del Comparto:

Isabella Bertazzi (Inf. Fase I)
Fabrizio Leone (Onc. Trasl.)
Giovanni Blandino (Onc. Trasl.)

Farmacisti:

Matilde Pasquantonio
Eva Zuzolo
Carmen Caruso

Study Coordinator:

Chiara Sicignano

di prendere atto che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è previsto l'arruolamento di n. 4 soggetti circa ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 982 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;

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 (BNT327, Pemetrexed e Carboplatin) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;

di accettare dal Promotore la fornitura degli Strumenti meglio descritti di seguito, unitamente al pertinente materiale d'uso:

- n. 1 ECOA tablet, marca Lenovo, modello K10, del valore approssimativo di € 220,00 (euro duecentoventi/00), inclusa SIM;
- n. 2 BP Monitors con polsini, marca Omron M6, modello W26902, del valore approssimativo di € 120,00 (euro centoventi/00);
- n. 1 ECG, marca Nihon Kohden Corporation, modello Nihon Kohden Cardiofax S (2250K) del valore approssimativo di € 6,400.00 (euro seimilaquattrocento/00);

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

- € 39.116,00 (euro trentanovemilacentosedici/00) per il Sottostudio A (Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III) per paziente;
 - € 38.989,00 (euro trentottomilanovecentoottantanove/00) per il Sottostudio A (Fase 3 Braccio IV) per paziente;
 - € 33.124,00 (euro trentatremilacentotrentaquattro/00) per il Sottostudio B (Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III) per paziente;
 - € 32.996,00 (euro trentaduemilanovecentonovantasei/00) per il Sottostudio B (Fase 3 Braccio IV) per paziente;
- come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto;

di prendere atto che ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità

di prendere atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-76864428-30022, 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;

di precisare che il presente atto non comporta oneri a carico degli I.F.O.;

di precisare che tutta la documentazione richiamata e non allegata alla presente deliberazione è reperibile agli atti della Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

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.C. ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL’ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO “PROTOCOLLO MASTER, DI FASE II/III, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO PER UNA SPERIMENTAZIONE GLOBALE DI BNT327 IN COMBINAZIONE CON CHEMIOTERAPIA E ALTRI AGENTI SPERIMENTALI NEL TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA DEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE” PROT. BNT327-06 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED IN NOME E PER CONTO DI BioNTech SE EU CT N. 2024-515764-31-00. RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/120/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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI “Protocollo master, di Fase II/III, multicentrico, randomizzato per una sperimentazione globale di BNT327 in combinazione con chemioterapia e altri agenti sperimentali nel trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule” TRA Istituti Fisioterapici Ospitalieri con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma (Italia) C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (d’ora innanzi denominato come “Ente”) 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 f.f. Prof. Giovanni Blandino, giusta delega dell’11 marzo 2025 E ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Dublino 18, Irlanda, C.F. e P.IVA n. IE8201978R, in persona del procuratore delegato Dott.Francesco Falcicchio	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS “A Phase II/III, multisite, randomized master protocol for a global trial of BNT327 in combination with chemotherapy and other investigational agents in first-line non-small cell lung cancer” BETWEEN Istituti Fisioterapici Ospitalieri (hereinafter referred to as the “Institution”), with registered office at Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Rome (Italy), Tax Code 02153140583 and VAT No. 01033011006, represented by its Legal Representative, Dr. Livio De Angelis in his capacity as General Director, who has granted the acting IRE Scientific Director, Prof. Giovanni Blandino, the appropriate powers to sign this document by virtue of the delegation dated 11 March 2025 AND ICON Clinical Research Limited, headquartered in South County Business Park, Dublin 18, Ireland, Tax ID and VAT no. IE8201978R, through its appointed attorney, Dr. Francesco Falcicchio
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

(d'ora innanzi la “CRO”), che in forza di procura conferita in data 05 marzo 2025 agisce in nome proprio e in nome e per conto del promotore della sperimentazione, BioNTech SE, con sede legale in An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germania, P. IVA n. DE 263 382 495 (d'ora innanzi il “Promotore”)’ al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità; 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: “Protocollo master, di Fase II/III, multicentrico, randomizzato per una sperimentazione globale di BNT327 in combinazione con chemioterapia e altri agenti sperimentali nel trattamento di prima	(hereinafter the “CRO”), which by virtue of the power of attorney conferred on 05 March 2025 acts in its own name and in the name and on behalf of the trial sponsor BioNTech SE, headquartered in An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germany, VAT no. DE 263 382 495 (hereinafter the “Sponsor”)’ to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role will continue to be attributable, even if formally assumed by or otherwise attributed for operational purposes to the CRO, which therefore acts in the capacity mentioned above; hereinafter individually/collectively “the Party/the Parties”. Whereas: A. pursuant to the terms of Regulation (EU) No. 536/2014 (hereinafter the “Regulation”), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “A Phase II/III, multisite, randomized master protocol for a global trial of BNT327 in combination with chemotherapy and other investigational agents in first-line non-small cell lung cancer” (hereinafter the
--	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule" (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo BNT327-06 versione n. 3.0 del 28 ottobre 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EUCT n. 2024-515764-31-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Federico Cappuzzo, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), nella U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (d'ora innanzi il "Centro di Sperimentazione"); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Ilhan Celik. 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	"Trial"), relating to the Protocol BNT327-06 version no. 3.0 of 28 October 2024 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), EUCT code no. 2024-515764-31-00 at the Institution, under the responsibility of Prof. Federico Cappuzzo, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at the Medical Oncology 2 Unit of the Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (hereinafter the "Trial Site"); B. the Sponsor has appointed Dr. Ilhan Celik as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Institution; C. the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; D. lo Sperimentatore Principale e i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (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;	suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his or her direct collaborators are qualified to act with discretionary powers to execute the Protocol (hereinafter the “Co-Investigators”), just as any other individuals playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including the compliance to current regulations about conflict of interest; E. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities;
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

F. l'Ente, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile italiano, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente contratto necessari per l'esecuzione della Sperimentazione; G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale dell'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito "AIFA" o "Autorità Competente") caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 30 aprile 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Area Vasta Emilia Centro (di seguito "Comitato Etico"), ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso; H. ai sensi dell'art. 76 Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente contratto.	F. the Institution will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or listed in Article 5 of this agreement necessary for the performance of the Trial; G. the Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the provision of national authorization from the Italian Medicines Agency (hereinafter "AIFA" or "Competent Authority") uploaded to the EU portal, referred to in Art. 80 of the Regulation, on 30 April 2025, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee Area Vasta Emilia Centro (hereinafter "Ethics Committee") or, in the absence of such a decision, for the expiry of the periods in accordance with Art. 8 of the Regulation; H. in accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 of this agreement.
---	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni qui di seguito precisate: - Articolo 3.2, ripristino del testo del precedente template nazionale, versione 10 novembre 2022, poiché la formulazione è più trasparente di quella attuale. - Articolo 3.12, definizione delle condizioni di utilizzo del materiale biologico. - Articolo 4.2, modifica del testo per prevedere la disciplina della continuità terapeutica, il Promotore può fornire	I. in the negotiation of this agreement, the Parties are basing their decisions on the framework approved by the National Territorial Ethics Committees Coordinating Center pursuant to the terms of Art. 2, paragraph 6 of l. 11 January 2018 no. 3 and, with respect to the uniformity of the administrative, financial, and insurance aspects referred to therein, they have decided to add and/or change the pertinent provisions for the purpose of governing the Trial's specific details and particular characteristics, based on the following reasons specified below: - Article 3.2, restoration of the wording of the previous national template, version 10 November 2022, as the wording is more transparent than the current one. - Article 3.12, definition of the conditions of use of biological material. - Article 4.2, wording amendment to provide for the discipline of therapeutic continuity, Sponsor can provide BNT327 but not the
---	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

BNT327 ma non i chemioterapici SOC disponibili in commercio. - Articolo 9.4, correzione della formulazione AIFA in quanto 1) il “Responsabile indipendente del trattamento dei dati” non esiste 2) non esistono “Dati e risultati della Sperimentazione per i quali” l’Ente è il Responsabile indipendente del trattamento dei dati. Lo spirito della formulazione rimane quello di un Centro di Sperimentazione che può utilizzare “i dati e i risultati della Sperimentazione” esclusivamente per i propri fini istituzionali, scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza e la protezione brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore”. - Articolo 11.4, modifica per sottolineare che il Promotore riceverà solo dati pseudonomizzati, per garantire il rispetto della legge applicabile. - Articolo 14.1, previsione della disciplina di successione nel contratto per il Promotore,	commercially available SOC chemotherapies. - Article 9.4, correction of AIFA wording as 1) “independent data processor” does not exist 2) there is no “Trial Data and results for which” the Institution is the Independent Data Controller. Spirit of the wording remains as Trial Site can use “Trial data and results solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor”. - Article 11.4, modification to the wording to emphasize that the Sponsor will only receive pseudonomized data to ensure comply with applicable law. - Article 14.1, provision of the discipline of succession in the agreement for the
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

per garantire la continuità aziendale in caso di decisioni aziendali o accordi commerciali che abbiano un impatto sull'entità giuridica del Promotore. 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 (d'ora innanzi il “Contratto”). Art. 2 – Oggetto del Contratto 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	Sponsor, to ensure business continuity in case of any business decision or commercial arrangement impacting the Sponsor legal entity. The following is agreed and stipulated between the Parties: Art. 1 – Entire Agreement 1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this agreement (hereinafter the “Agreement”). Art. 2 – Subject of the Agreement 2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed. 2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi. 2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti,	approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity. 2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations. 2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties. 2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and,
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (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, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione, (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti alla Sperimentazione) 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 Principale 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, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3- 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione	where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation, subject to the Sponsor's obligation to inform immediately the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites, (and the latter will inform the participants in the Trial) of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation, also pursuant to paragraph 3 by reporting under paragraph 3. 2.6 As the Trial involves the competitive enrolment
--	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 (quattro) soggetti, con il limite del numero massimo di 982 (novecentoottantadue) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le Parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la	(competitive recruitment) of patients, the Institution expects to include approximately 4 (four) patients, with a global maximum of 982 (nine hundred eighty-two) patients eligible for the Trial, limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Institution. The Parties acknowledge that the informed consent given to patients before enrolment provides for such a hypothesis. The Sponsor will send the appropriate and timely notice of the closure of the competitive enrolment. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial, the enrolment in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor. 2.7 The Institution and the Sponsor will keep the
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

documentazione inerente la Sperimentazione (<i>Trial Master File</i>, il fascicolo permanente) 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 tra Ente e Promotore). Dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. 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 secondo la normativa 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	Trial documentation (the Trial Master File) for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws or by agreement between Institution and the Sponsor). After expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree on the terms of a further retention period. 2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) under the applicable legislation to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter the "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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.	integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.
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.	2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.
Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori	Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators
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 (i Co-sperimentatori), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. I Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello	3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (the Co-Investigators), as well as healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution. Co-Investigators and other personnel shall operate under the

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo secondo la normativa vigente da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore Principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione	responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial. The above-mentioned subjects must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously received adequate training on the Protocol according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial.
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.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products.
3.3 Il presente Contratto intercorre tra il Promotore, la CRO e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore e la CRO a	3.3 This Agreement is made between the Sponsor, CRO and the Institution. Each Party is unrelated to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor and CRO to

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente del Promotore e della CRO) restando quindi sollevata 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 maggio 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	those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor and CRO), thus being relieved in respect of any claim that they might make in relation to the Trial. 3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree"). 3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the Ethics Committee. The Institution guarantees that the new principal investigator is
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Comitato Etico. 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 e/o la CRO potranno 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, 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	qualified to continue the Trial, that he/she will accept the terms and conditions of this Agreement and that he/she will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuance of Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the Sponsor and/or the CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, consent for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection, and as outlined in Article 11 below.
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 (<i>Case Report Forms</i>, di seguito "CRF")	3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trial on medicinal products. 3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his or her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. Specifically: 3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled and
---	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo. 3.8.2 Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo. 3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF 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 <i>audit</i> 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.	pseudonymized, in accordance with the terms and conditions of the Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol. 3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Protocol. 3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records (i.e. medical record), the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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.	3.8.4 The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Site by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.
3.9 (Intenzionalmente omissso – non applicabile)	3.9 (Intentionally omitted – not applicable)
3.10 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. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.10 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of or as a result of the inspection/audit. These activities shall in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution.
3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei	3.11 The Institution and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel Protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente secondo le previsioni 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 e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1 comma 1, lettera b, del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52. 3.12 L'Ente trasferirà al Promotore (se previsto, tramite vendor/laboratori: LabCorp o altro ente designato dal Promotore), il materiale biologico umano, come indicato nel Protocollo e dal documento di trasporto/catena di custodia inoltrato all'Ente dal Promotore, in particolare trattasi di: - tessuti;	etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement or for any sub-studies included in the Protocol and subject to informed consent by the patient in accordance with the provisions of the current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian) to the favourable opinion of the Ethics Committee and should be carried out in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 paragraph 1, letter b of legislative decree 52 of 14 May 2019. 3.12 The Institution shall transfer to the Sponsor (if applicable, through Vendors/Laboratories: LabCorp, or other entity as designated by the Sponsor), the human biological material as indicated in the Protocol and in the transport document/chain of custody forwarded to the Institution by the Sponsor, in particular concerning: - tissues;
---	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

- sangue; - plasma. 3.12.1 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). 3.12.2 Le Parti garantiscono idonee condizioni di trattamento/conservazione/stoccaggio/supervision e/smaltimento conformi allo standard internazionale del materiale in relazione alla tipologia, per garantirne l'integrità. 3.12.3 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: - LabCorp, Rue Moïse-Marcinhes 7 1217 Meyrin/Genève, Svizzera.	- blood; - plasma. 3.12.1 The human biological material shall be collected, packaged and shipped by the Institution to the Sponsor in the manner, with the instructions and within the timeframe agreed upon by the persons authorized by the Parties as set forth in the Protocol (by way of example but not limited to: tests/examinations/samplings/order creation/confirmation of shipment/courier contact information/security forms). 3.12.2 The Parties shall guarantee suitable treatment/storage/supervision/disposal conditions conforming to the international standard of the material in relation to its type, in order to guarantee its integrity. 3.12.3 If applicable, the material will be collected, packaged and shipped by the Institution to centralized laboratories identified by the Sponsor, which will certify its accreditation required by the applicable regulations: - LabCorp, Rue Moïse-Marcinhes 7 1217 Meyrin/Genève-CH.
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

3.12.4 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).	3.12.4 The biological material transferred shall be provided with the appropriate transport document supplied by the Sponsor also when sent to the laboratory/biobank chosen by the Sponsor, appropriately labelled, with the references of the trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Site).
3.12.5 A meno che non sia previsto nel consenso informato, le Parti convengono che il materiale biologico umano non sarà utilizzato in ricerche soggette a obblighi di consulenza o di licenza verso un'altra società, società o entità commerciale a meno che non venga ottenuta l'autorizzazione scritta tra le stesse Parti.	3.12.5 Unless provided for in the informed consent, the Parties agree that human biological material shall not be used in research subject to any consulting or licensing obligations to another company, corporation or commercial Institution, unless written permission is obtained between the Parties.
Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi	Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services
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, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (BNT327, Pemetrexed e Carboplatin) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al	4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (BNT327, Pemetrexed and Carboplatin) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore 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 (d'ora innanzi i "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di	December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs"), and to provide, at its own expense, for the provision of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The receipt and tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Institution. Furthermore, the Sponsor undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "Materials"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the of the Trial Drugs or the
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi"). 4.2 In ossequio al punto 34 della Dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile a rendere disponibile il medicinale BNT327, ai partecipanti ancora in Sperimentazione oltre il periodo di osservazione e che ricevono un beneficio clinico dal BNT327. Il beneficio clinico è valutato sotto la responsabilità 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 Medicinale Sperimentale sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed	primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter, "Services"). 4.2 In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practices in the field of continuity of treatment, the Sponsor undertakes, where applicable, to make available the drug BNT327, to participants still on the Trial beyond the observation period and receiving clinical benefit from BNT327. Clinical benefit is assessed on the basis of the judgement and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of the applicability, or lack thereof, of the M.D. of 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial"). In patients with clinical benefit, the provision of the Trial Drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. -Any reasons that determine an unavailability of the Sponsor to ensure therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Institution and be evaluated by the Ethics Committee. The information about the availability or lack of
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

essere valutati dal Comitato Etico. L'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte del Promotore ad assicurare l'accesso post-Trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati. 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	availability of post-Trial access by the Sponsor to the drug referred to above, with the related reasons must be made clear to Trial participants in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, they should be updated. 4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the pharmacy of the Institution, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. 4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site). 4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi singolarmente o cumulativamente lo "Strumento"): • n. 1 ECOA tablet, marca Lenovo, modello K10, del valore approssimativo di Euro 220,00 (duecentoventi/00) per Centro di Sperimentazione (inclusa SIM); • n. 2 BP Monitors con polsini, marca Omron	the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense. Art. 5 – Loan 5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter individually or collectively the "Instrument"): • n. 1 ECOA tablet, brand Lenovo, model K10, with approximate value of Euro 220.00 (two hundred and twenty/00) per Trial Site (including SIM); • n. 2 BP Monitors with cuffs, brand Omron
--	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

M6, modello W26902, del valore approssimativo di Euro 120,00 (centoventi/00) ciascuno. n. 1 ECG, marca Nihon Kohden Corporation, modello Nihon Kohden Cardiofax S (2250K) del valore approssimativo di Euro 6,400.00 (seimilaquattrocento/00) La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, 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	M6, model W26902, with approximate value of Euro 120.00 (one-hundred and twenty/00) each. n. 1 ECG, brand Nihon Kohden Corporation, model Nihon Kohden Cardiofax S (2250K) with approximate value of Euro 6,400.00 (six-thousand four-hundred/00) By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Institution. The loan will start from the date of delivery of the Instrument and will terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to the Sponsor at no cost to the Institution. The Parties also agree that any other Instrument that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instrument is supplied after this Agreement has
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto. 5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti: A. cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; B. installazione di antivirus dotato di licenza attiva; C. accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; D. sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora gli Strumenti abbiano un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti presso l'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, (previ accordi con esso), per le verifiche	been made. 5.2 Supplied Instrument must have characteristics and, in particular, be configured in order to comply with the following requirements: A. physical encryption of hard drives or, where this is not possible, device configuration for remote locking and logical encryption of files; B. installation of antivirus software with active license; C. access to the Instruments via authentication with password; D. operating system equipped with active support for updates/patches. The Instrument will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument will undergo acceptance testing if the Instrument has direct action on patients or on other machinery present at the Institution by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor-(subject to agreement with it), in order
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.	to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the Instrument by the Sponsor to the Institution.
5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.	5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for their operation, together with any consumables needed for their use, at no cost to the Institution.
5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore Principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.	5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Principal Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instrument, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 dello Strumento in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.	5.5 The Sponsor will bear all charges and responsibilities in relation to any damage that may arise to people or things in relation to the use of the Instrument in question, according to the directives of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the event that these damages are caused by the willful misconduct and/or negligence of the Institution. To this end, a specific plate or other appropriate indication of ownership will be affixed to the Instruments.
5.6 Lo Strumento sarà utilizzato 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 Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.	5.6 The Instrument will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instrument with reasonable diligence and necessary care and will not use it for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument to a third party, not even temporarily, nor allow them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument to the Sponsor in the condition in which it was delivered, except for normal wear and tear from use.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.	5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument if it is used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.
5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente all'atto della 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 al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al Promotore.	5.8 If the Instrument is lost, stolen or mislaid the Institution shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or disposal the Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.
In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente.	In the case of irreparable damage or theft of the Instrument the Sponsor shall arrange to replace them at no cost to the Institution unless the incident was caused by the wilful or negligent act of the Institution.
5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli	5.9 With regard to Instrument that may be handled

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti 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 dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione. 5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne. Art. 6 – Corrispettivo	or managed directly by the patients/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the subjects taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Institution is responsible for delivering the Instruments to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instruments if the subject exits the Trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instruments is not returned by the subjects taking part in the Trial. 5.10 It is acknowledged that authorisation for the free loan of the Instrument has been granted by the Institution in accordance with its own internal procedures. Art. 6 – Remuneration
--	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 (CRF elettroniche), 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 € 39.116,00 (trentanovemilacentosedici/00) per il Sottostudio A (Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III) per paziente; ad € 38.989,00 (trentottomilanovecentoottantanove/00) per il Sottostudio A (Fase 3 Braccio IV) per paziente; ad € 33.124,00 (trentatremilacentovequattro/00) per il Sottostudio B (Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III) per paziente e ad € 32.996,00 (trentaduemilanovecentonovantasei/00) per il Sottostudio B (Fase 3 Braccio IV) per paziente, come meglio dettagliato nel budget qui allegato (Allegato A). 6.2 Il Promotore, tramite la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato	6.1 The remuneration agreed, assessed beforehand by the Institution, for each eligible, assessable patient who has completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF (electronic CRF) has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 39,116.00 (thirty-nine thousand one hundred and sixteen/00) for Substudy A (Phase 2 Arms I and II, Phase 3 Arm III) per patient; € 38,989.00 (thirty-eight thousand nine hundred and eighty-nine/00) for Substudy A (Phase 3 Arm IV) per patient; € 33,124.00 (thirty-three thousand one hundred and twenty-four/00) for Substudy B (Phase 2 Arms I and II, Phase 3 Arm III) per patient; and € 32,996.00 (thirty-two thousand nine hundred and ninety-six/00) for Substudy B (Phase 3 Arm IV) per patient, as specified in more detail in the budget annexed in Annex A. 6.2 The Sponsor, through the CRO, will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte. 6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, approvato dal Comitato Etico ed indicati in Allegato A, non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore, e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore, tramite la CRO, 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	document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the budget (Annex A, “Payment and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the relative CRFs duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out. 6.3 The laboratory/diagnostic tests, required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A, will not burden the Institution even if carried out outside the Institution All the laboratory/diagnostic tests not covered by the fee agreed per eligible patient, and any other additional services or activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee shall be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor, through the CRO, in addition to the fee paid for each eligible patient. 6.4 The Institution will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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, tramite la CRO, provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Sperimentazione. 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	to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials on medicinal products. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5 The Sponsor, through the CRO, shall also reimburse the Institution with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 e la CRO potranno 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). A tal fine il Promotore comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE BioNTech SE An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germania C.F. e P.IVA: DE 263 382 495 CODICE DESTINATARIO: XXXXXXXX Le fatture devono essere inviate via email a: ICON Clinical Research Limited EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com L'Ente comunica i propri dati:	anonymized form. 6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor and the CRO may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, by authorising the appropriate increase to the attached budget. 6.7 In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end the Sponsor shall provide its data: COMPANY NAME BioNTech SE An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germany TAX ID and VAT No.: DE 263 382 495 RECIPIENT CODE: XXXXXXXX Invoices shall be sent by email to: ICON Clinical Research Limited EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com The Institution shall provide its data:
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

RAGIONE SOCIALE: Istituti Fisioterapici Ospitalieri EMAIL: valeria.rubino@ifo.it anna.dambrosio@ifo.it P.IVA: 01033011006 COORDINATE BANCARIE: IBAN: IT58J0200805316000400000886 SWIFT/BIC: UNCRITM1B42 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, tramite la CRO, sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato Etico, il	COMPANY NAME: Istituti Fisioterapici Ospitalieri EMAIL: valeria.rubino@ifo.it anna.dambrosio@ifo.it P.IVA: 01033011006 BANK DETAILS: IBAN: IT58J0200805316000400000886 SWIFT/BIC: UNCRITM1B42 6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor, through the CRO, is obligated to pay for. 6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the
---	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Promotore, tramite la CRO, mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese “vive”, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure, preventivamente approvate dal Comitato Etico. Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, tramite la CRO, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese e le relative ricevute all'Ente., Tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che , in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore, tramite la CRO, dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore, tramite la CRO, potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli	Ethics Committee, the Sponsor, through the CRO, will provide patients taking part in the Trial with the reimbursement of out-of-pocket expenses actually incurred and documented, related to participation in the Trial at Institution, through the procedures, approved in advance by the Ethics Committee. The reimbursement can be made by the administration office of the Institution, which will follow its own procedures. In this case, for coverage by the Sponsor, through the CRO, each patient will submit a list of expenses and related receipts to the Institution. The list will be anonymized by the Institution which considering the duration of the Trial, will agree on the terms for submission to the Sponsor, through the CRO, of the list of total expenses incurred by the patients-in the reference period. The Sponsor, through the CRO, may check the sums claimed by comparing them against the services provided to the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient in accordance with the amounts of respective relevance.
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

importi di rispettiva pertinenza. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo 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 (d'ora innanzi la “Data di Decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo, 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 trenta (30) giorni da inoltrare al	The costs relating to items not listed in Annex A or provided for in the Protocol will not be reimbursed. The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary. Art. 7 – Duration, termination and cancellation 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the “Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority. 7.2 The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email,
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di: - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile italiano, si riservano 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 trenta	in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication. 7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

(30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, 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, tramite la CRO, corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	receives such communication. The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accrued up until that time. In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4 Pursuant to the terms of the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time.
--	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (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 italiano. 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/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività	7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim, from the other Party, any compensation or requests for payment other than those already agreed. 7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event. 7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to non-fulfilment by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services performed in accordance with the protocol and this agreement, in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento 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 di Sperimentazione dell'Ente.	to activities that were not completed. 7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and according to the specifications established by art. 4.2. Art. 8 – Insurance coverage 8.1 According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks. 8.2 Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation for low intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial site, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Institution's Trial Site.
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-76864428-30022, 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.	8.3 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 390-76864428-30022, with the insurer HDI-GLOBAL SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial.
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.	8.4 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is responsible for the consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in 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 nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.	8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of M.D. of 14 July 2009.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi. 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 (sei mesi nel caso di studi pediatrici) 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. 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, ovvero da	Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor shall send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion. 9.3 All the data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors. In the event of a procedure activated, or to be
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e per esso 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 i risultati della Sperimentazione, unicamente per 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 (<i>background knowledge</i>)- 9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto. Se espressamente richiesto dalle leggi applicabili, per quanto non espressamente previsto, le Parti osservano le disposizioni contenute nel Codice della Proprietà Industriale in tema di diritti morali	activated, by the Sponsor for the filing of an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Institution and for it, the Principal Investigator shall provide to the Sponsor, at Sponsor's own expenses, all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4 The Institution can use the Trial data and results, solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor. The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge. 9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. If expressly required by the applicable laws, although not expressly provided for, the Parties shall observe the provisions contained in the Industrial Property Code regarding the moral rights
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

dell'autore/inventore. Gli obblighi di cui alla frase precedente non comporteranno alcun costo aggiuntivo per il Promotore. Art. 10 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati 10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate l'intera durata del presente Contratto (ad eccezione dei requisiti legali/responsabilità delle Parti relativi alle disposizioni del presente Contratto), 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 <i>know-how</i>, 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), e anche tutte le informazioni di natura finanziaria, in qualsiasi forma espresse e/o su qualsiasi supporto	of the author/inventor. Obligations referred to the preceding sentence shall not entail any additional fees for the Sponsor. Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results 10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as confidential (except for the legal requirements/responsibilities of the Parties related to the provisions of this Agreement), for the entire duration of this Agreement, all the technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, as well as the know-how, materials, devices, technology and equipment contributed by the Parties or made mutually available which may be classified as "Trade Secrets" within the meaning of Articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree 30/2005, as amended by Legislative Decree 63/2018 enacting Directive (EU) 2016/943), and also all information of a financial nature, in any declared form and/or on any saved medium, which has been communicated by one Party to the other within the scope of the
--	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 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. 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 Commerciali.	relationship covered by this Protocol and by reason thereof, even when not specifically and visibly qualified and regardless of whether or not the wording "confidential" or "reserved" or "secret" is affixed to it, unless otherwise agreed between the Parties, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assignees. Each of the Parties also represents and warrants as follows: (i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as that Party knows – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets. (ii) therefore, that Party shall indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such Commercial Secrets.
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.	10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results obtained at the end of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations.
10.3 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	10.3 The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. To ensure the accuracy of the collection and reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Institution, the Principal

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno sessanta (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 sessanta (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 e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei 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	Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will review the document in the following sixty (60) days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients. 10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 (diciotto) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale 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	10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days. In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least twelve (12) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 (eighteen) months from the end of the multi-centre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article. Art. 11 – Data protection 11.1 In executing the activities envisaged under this
--	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità alla normativa in tema di tutela dei Dati Personali secondo il Regolamento UE 2016/679 (GDPR), per quanto applicabile e Codice Privacy (D.lgs. 196/2003 come novellato dal D.lgs 101/2018), per quanto applicabile, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché di eventuali regolamenti degli Enti purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore. 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 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	Agreement, the Parties shall process all the personal data they receive for any reason in relation to the Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity to the legislation on the protection of Personal Data according to Regulation (EU) 2016/679 (GDPR), as applicable, and Privacy Code (Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018), as applicable, and with the related national administrative and legal provisions in force, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”), as well as any regulations of the Institutions, provided these are communicated in advance and specifically to the Sponsor. 11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B. 11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. As part of its
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 del GDPR e della normativa vigente. A tal fine, il Promotore ha individuato in qualità di Responsabile del Trattamento ex art. 28 GDPR: la CRO, che agirà sotto la responsabilità del Promotore. 11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 paragrafo 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	organisational structure, each of the Parties will arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations. To this end, the Sponsor has identified as Data Processor pursuant to art. 28 GDPR: the CRO, that will act under the responsibility of the Sponsor. 11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking part in the Trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data falling under "special" categories of personal data – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 of the GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

del GDPR. Il Promotore riceverà solo i dati personali pseudonimizzati dei soggetti della Sperimentazione. 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. 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	Article 5 paragraph 1 of the GDPR. Sponsor will only receive pseudonymized Personal Data of Trial subjects. 11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the European Union only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection. 11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller. 11.7 The Principal Investigator has been identified by the Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. 101/2018). 11.9 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 Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor. 11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale	of Article 2 quaterdecies of the personal data protection code (Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018); 11.9 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties. 11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

documento. 11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro quarantotto (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. 11.11 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. 11.12 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	11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within forty-eight (48) hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR. 11.11 The Parties acknowledge that, in relation to personal data, even of a particular nature, processed for the conclusion and execution of this Agreement, the natural person to whom the data refers ("data subject") enjoys the right of access, rectification, restriction, erasure, portability and objection (Articles 15-22 of the GDPR), as well as the right to complain to the Italian Data Protection Authority. 11.12 The Parties undertake to adopt all appropriate technical and organizational security measures pursuant to Art. 32 GDPR also guaranteeing a level of security, including IT, appropriate to the risk, taking into account the nature, scope, context and purposes of the processing, as well as risks with different
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

probabilità e gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche. I dati verranno difatti raccolti attraverso apposite piattaforme EDC, 4G IRT e LabCorp, per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici. 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-corruzione e per la prevenzione di reati 13.1 L'Ente, la CRO e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure	probabilities and severity for the rights and freedom of natural persons. The data will in fact be collected through specific EDC, 4G IRT and LabCorp platforms, for which the Sponsor and its managers guarantee an adequate organizational technical security policy to manage IT risks. Art. 12 – Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties. 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties. Art. 13 – Anti-corruption and crime prevention provisions 13.1 The Institution, the CRO and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. 13.2 The Sponsor confirms that it has taken
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (la "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://investors.biontech.de/codes-conduct/.	supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose. 13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (the "Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage: https://investors.biontech.de/codes-conduct/.
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore/CRO possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile italiano, 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, in tutto o in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. Il Promotore potrà cedere e/o trasferire tutti o parte dei diritti e degli obblighi ricevuti direttamente o indirettamente dalla sottoscrizione del presente	13.4 The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. 13.5 The Sponsor/CRO may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected. Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement 14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party in whole or in part without the prior consent of the other Party. Sponsor will be able to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Contratto a un successore o a una società o entità affiliata, a condizione che il cessionario li accetti. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente 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, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione. Art. 15 – Sottoscrizione e Oneri fiscali 15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti 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. L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da	successor or to an affiliated company or entity, on condition that the transferee accepts. In any event, the assignee shall explicitly accept all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded. 14.2 In the event of a change of name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name. Art. 15 – Signature and Fiscal obligations 15.1 This Agreement is signed by the Parties digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

ICON Holdings Clinical Research International Limited, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente 16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano. 16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede dell'Ente. Art. 17 – Lingua 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà. Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto	Clinical Research International Limited, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622). Art. 16 – Governing law and forum 16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy. 16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to attempt to reach an out-of-court resolution, the Court of the Institution registered office shall have exclusive jurisdiction. Art. 17 - Language 17.1 In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail. Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Agreement The Parties mutually acknowledge, for mutual
---	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 Italiano.	clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.
---	---

Segue pagina firme / Signatures page follows

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

La CRO in nome proprio / the CRO in its own name

Il Procuratore Delegato / The Appointed Attorney

Dott. / Dr. Francesco Falcicchio

Firmato digitalmente / Digitally Signed _____

La CRO per conto del Promotore / The CRO on behalf of the Sponsor

Il Procuratore Delegato / The Appointed Attorney

Dott. / Dr. Francesco Falcicchio

Firmato digitalmente / Digitally Signed _____

Per l'Ente / For the Institution

Su delega del Direttore Generale. Il Direttore Scientifico IRE f.f. / By proxy granted by the General

Director. The IRE Scientific Director

Prof. / Prof. Giovanni Blandino

Firmato digitalmente / Digitally Signed _____

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione - Fornitura dei Medicinali Sperimentali e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del Sistema Sanitario Nazionale (<i>kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.</i>) secondo quanto previsto dall'art. 4. - Compenso per <i>screening failure</i> e <i>unscheduled visit</i>. - Compenso per il Centro di Sperimentazione a paziente completato: € 39.116,00 (trentanovemilacentosedici/00) per il Sottostudio A (Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III) per paziente; € 38.989,00 (trentottomilanovecento ottantanove/00) per il Sottostudio A (Fase 3 Braccio IV) per paziente; € 33.124,00 (trentatremilacentoventiquattro/00) per il Sottostudio B (Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III) per paziente e € 32.996,00 (trentaduemilanovecentonovantasei/00) per il Sottostudio B (Fase 3 Braccio IV) per paziente,	COSTS AND PAYMENTS Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the Trial - Supply of the Trial Drugs and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (<i>diagnostics kits, medical devices, etc.</i>) in accordance with art. 4. - Payment for screening failure and unscheduled visit. - Payment per Trial Site for each completed patient: € 39,116.00 (thirty-nine thousand one hundred and sixteen/00) for Substudy A (Phase 2 Arms I and II, Phase 3 Arm III) per patient; € 38,989.00 (thirty-eight thousand nine hundred and eighty-nine/00) for Substudy A, (Phase 3 Arm IV) per patient; € 33,124.00 (thirty-three thousand one hundred and twenty-four/00) for Substudy B (Phase 2 Arms I and II, Phase 3 Arm III) per patient; and € 32,996.00 (thirty-two thousand nine hundred and ninety-six/00) for Substudy B, (Phase 3 Arm IV) per patient +

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

+ IVA (se applicabile). - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: si faccia riferimento all'Allegato A-1. - Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti dal Promotore, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).	VAT (if applicable). - Interim financial phases (if the patients do not complete the Trial procedure): Visit Compensation/patient: please refer to Annex A-1. - All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided by Sponsor, or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense).
Parte 2 Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione clinica: Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla Sperimentazione", incluso nel dossier della	Part 2 Compensation for the patients/carers involved in the clinical Trial: Refer to the "Compensation for Trial participants"

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

domanda ai sensi del Regolamento, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.	form, included in the application file pursuant to Regulation, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part of it.
LIQUIDAZIONE E FATTURE - Il compenso deve essere liquidato entro 60 (sessanta) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base mensile per soggetto, per visita, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.	PAYMENT AND INVOICES - The payment must be made within 60 (sixty) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals on a monthly basis on a per subject, per visit basis, based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.
Termini e condizioni di pagamento	Payment Terms and Conditions
1. Beneficiario (Ente, di seguito anche “Beneficiario”): i pagamenti verranno effettuati tramite trasferimento elettronico di fondi, e in conformità con i termini del presente Allegato A, a favore del Beneficiario. Non sarà effettuato alcun pagamento al Beneficiario prima che siano completate: (1) la sottoscrizione del Contratto, (2) la trasmissione di tutti i documenti normativi alla CRO, (3) l’approvazione del Comitato Etico e (4) il ricevimento da parte della CRO del Modulo dei dettagli del beneficiario compilato. L’Ente riconosce e conviene che il Beneficiario designato	1. Payee (Institution, hereinafter also “Payee”): Payments will be made by electronic funds transfer and in accordance with the terms of this Annex A to Payee. No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form. The Institution acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the proper Payee for this Agreement. All payments made by CRO as set

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

in questo documento è il Beneficiario corretto ai sensi del presente Contratto. Tutti i pagamenti effettuati dalla CRO in base a quanto qui stabilito saranno dovuti unicamente al Beneficiario. Eventuali pagamenti effettuati a favore del Beneficiario e dovuti a qualsiasi altra parte che esegue servizi in relazione alla Sperimentazione, riguarderanno esclusivamente il Beneficiario e detta parte.	forth herein shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter solely between Payee and such party.
2. Valuta: tutti gli importi indicati nel presente Allegato A s'intendono in Euro e i pagamenti saranno effettuati in Euro.	2. Currency: all amounts stated in this Annex A are in Euro and payments will be made in Euro.
3. IVA: tutti i compensi s'intendono IVA esclusa. Nelle seguenti circostanze limitate, alle somme dichiarate nell'Allegato A-1 dovrà essere aggiunta l'imposta sul valore aggiunto o un'imposta sulle vendite equivalente ("IVA"):	3. VAT: All fees are stated on a VAT exclusive basis. In the following limited circumstances Value Added Tax or an equivalent sales tax ("VAT") shall be added to any sums stated in Annex A-1:
i. laddove sia stato concordato dall'Ente e dalla CRO che l'IVA è correttamente addebitabile alla fornitura; e	i. where it is agreed by the Institution and CRO that VAT is correctly chargeable on the supply, and
ii. quando l'Ente ha riportato il proprio numero di partita IVA di seguito; e	ii. where the Institution has listed its VAT number below; and
iii. dietro ricevimento di una valida fattura riportante l'IVA.	iii. upon receipt of a valid VAT invoice.

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Tutte le altre tasse sono incluse negli importi indicati nell'Allegato A-1.	All other taxes are included in the sums stated in Annex A-1.
Numero di partita IVA dell'Ente: 01033011006	Institution VAT number: 01033011006
4. <u>Costi per partecipante idoneo:</u> i pagamenti saranno effettuati per partecipante idoneo e per visita per le visite completate e i dati saranno inseriti nelle CRF (di seguito “Visite completate”), come dettagliato nell'Allegato A-1 qui incluso, esclusi i costi a livello della Sperimentazione e gli articoli fatturabili elencati separatamente. Il pagamento per partecipante idoneo randomizzato ma che ha completato parzialmente la Sperimentazione, ovvero per conclusioni anticipate, sarà effettuato per visita in base al lavoro completato.	4. <u>Per Qualified Participant Costs:</u> Payments will be made on a per Qualified Participant, per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs (hereinafter “Completed Visits”), as detailed in the attached Annex A-1, excluding Trial level costs and invoiceable items listed separately. Payment for partially completed randomized Qualified Participant, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for work completed.
5. <u>Pagamenti periodici:</u> i pagamenti periodici verranno effettuati su base mensile per partecipante idoneo, per visita, in base ai dati relativi alla Visita completata inseriti nelle CRF. Il Beneficiario dovrà ricevere l'85% di ciascun pagamento dovuto e il 15% sarà trattenuto fino al completamento della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le domande del Centro di Sperimentazione, e costituirà il Pagamento finale	5. <u>Ongoing Payments:</u> Ongoing Payments will be made on a monthly basis on a per Qualified Participant, per visit basis based on Completed Visit data entered into the CRFs. The Payee shall receive 85% of each payment due and 15% shall be withheld until Trial completion and resolution of all Trial Site queries, constituting the Final Payment (defined below).

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

(definito di seguito).	
6. <u>Pagamento finale</u>: Il pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti delle somme guadagnate al momento dell'accettazione finale della CRF da parte della CRO/del Promotore, emissione di tutti i chiarimenti sui dati, ricezione e approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso come richiesto dalla CRO/dal Promotore, risoluzione di tutte le richieste di chiarimento in sospeso, restituzione di eventuali attrezzature fornite dalla CRO, restituzione alla CRO/al Promotore di tutte le forniture non utilizzate e una volta soddisfatte tutte le altre condizioni stabilite nel presente Contratto (di seguito, il "Pagamento finale"). Ai fini del rimborso, il Beneficiario avrà a disposizione fino a sessanta (60) giorni dal Pagamento finale (data del Pagamento finale mediante assegno o bonifico) per la presentazione di eventuali fatture in sospeso, o discrepanze nei pagamenti. Se il denaro già corrisposto al Beneficiario da parte della CRO dovesse superare la somma del pagamento finale, la differenza dovrà essere prontamente restituita dal Beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni.	6. <u>Final Payment</u>: Final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by CRO/Sponsor of the CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any CRO provided Equipment, the return of all unused supplies to CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the "Final Payment"). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment (date of Final Payment check or wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to CRO within thirty (30) days.

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

7. <u>Rimborso degli Screen Failure:</u> uno “Screen Failure” è definito come un Partecipante idoneo che firma un Modulo di consenso informato (ICF) approvato, completa la visita di screening iniziale, ma viene considerato non soddisfare i criteri di idoneità in base ai risultati di una procedura o di un’analisi richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening, e non è randomizzato nella Sperimentazione. Gli Screen Failure saranno rimborsati in base alle tariffe per gli Screen Failure riportate nell’Allegato A-1 dettagliato e ai dati inseriti nelle CRF. Sarà corrisposto il pagamento di non oltre 4 (quattro) Screen Failure fino alla randomizzazione del primo paziente. Una volta raggiunto questo limite, saranno consentiti altri 2 (due) Screen Failure per un totale di 6 (sei). Qualsiasi pagamento per ulteriori Screen Failure richiede l’approvazione scritta del Promotore, nel qual caso non sarà richiesto alcun emendamento al Contratto. La percentuale di trattenuta descritta nella precedente sezione 5 non è applicabile al rimborso degli screening failure.	7. <u>Screen Failure Reimbursement:</u> A “Screen Failure” is defined as a Qualified Participant who signs an approved Informed Consent Form (ICF), completes initial screening visit, but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening visit, and is not randomized into the Trial. Screen Failures will be reimbursed in accordance with the Screen Failure rate(s) set forth in the detailed Annex A-1 and data entered into the CRFs. A maximum of 4 (four) Screen Failures will be paid until randomization of first patient. After reaching this cap, a further 2 (two) Screen failures will be allowed for a total of 6 (six). Any additional Screen Failures payment requires Sponsor’s written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. Withholding percentage as described in section 5 above is not applicable to Screen Failure reimbursement.
8. <u>Tariffe di rimborso dei</u>	8. <u>Participant/caregiver reimbursement</u>

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

<u>partecipanti/accompagnatori:</u>	<u>fees:</u>
Il soggetto della Sperimentazione/accompagnatore riceverà un compenso per le spese ragionevoli di ogni visita della Sperimentazione direttamente correlate alla partecipazione alla Sperimentazione (come trasporto, pasti, alloggio e spese di parcheggio), a condizione che siano supportate da ricevute valide. Il rimborso per le spese del soggetto della Sperimentazione/accompagnatore oltre l'importo riportato di seguito è soggetto alla previa approvazione scritta da parte della CRO/del Promotore. Non sarà previsto alcun compenso per le visite telefoniche.	Trial subject/caregiver will receive compensation for each reasonable Trial visit expenses directly related to the participation in the Trial (such as transportation, meals, accommodation and parking fees), provided they are supported by valid receipts. Reimbursement for Trial subject expenses beyond the below amount is subject/caregiver to CRO/Sponsor's prior written approval. Compensation for telephone call visits will not be provided.
Invoiceable / Fatturabile	Unit Cost + OH / Costo unitario + spese generali
Patient/caregiver Reimbursement, Per Visit (CRO) / Rimborso del paziente/accompagnatore, per visita (CRO)	€ 70.00 / € 70,00
9. <u>Costo di avvio:</u> un costo di avvio una tantum di € 5.600,00 (cinquemilaseicento/00) sarà versato al Beneficiario al ricevimento della fattura e a seguito dell'approvazione di tutti i documenti normativi, della ricezione del Contratto debitamente sottoscritta e dell'attivazione dell'Ente	9. <u>Start-up Fee:</u> A one-time Start-up Fee of € 5,600.00 (five thousand six hundred/00) will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Institution.

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

da parte della CRO/del Promotore.	
10. <u>Spese di allestimento della farmacia:</u> un pagamento una tantum, pari a € 924,00 (novecentoventiquattro/00) per le attività di allestimento della farmacia per la Sperimentazione sarà pagabile al Beneficiario a seguito (1) della sottoscrizione del Contratto, (2) dell'approvazione normativa, e (3) della ricezione di una fattura originale dettagliata comprensiva delle attività pertinenti e dei costi associati da parte della CRO.	10. <u>Pharmacy Set-Up Fee:</u> A one-time payment, of € 924.00 (nine hundred and twenty-four/00) for Pharmacy set-up activities for the Trial will be payable to the Payee following (1) execution of the Agreement, (2) regulatory approval, and (3) receipt of an original itemized invoice including relevant tasks and associated costs by CRO.
11. <u>Costo di conservazione, archiviazione della documentazione:</u> un rimborso unico per la conservazione di € 835,00 (ottocentotrentacinque/00) sarà corrisposto al Beneficiario in seguito (1) al completamento della Sperimentazione e delle domande relative alle CRF e (2) dopo la ricezione di una fattura da parte della CRO.	11. <u>Document Storage, Archiving Cost:</u> A one-time storage fee of € 835.00 (eight hundred and thirty-five/00) will be payable to Payee following (1) the completion of the Trial and CRF queries and (2) receipt of invoice by CRO.
12. <u>Chiarimento dei dati dopo il completamento della Sperimentazione:</u> L'Ente accetta di essere contattato dalla CRO/dal Promotore in casi eccezionali al completamento della Sperimentazione per chiarimenti e/o riconciliazione dei dati, comprese le richieste di	12. <u>Data clarification after Trial completion:</u> Institution agrees to be contacted by CRO/Sponsor in exceptional cases upon Trial completion for data clarification and/or reconciliation including queries regarding Protocol-required data collected and submitted to Sponsor during the Trial. Institution will

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

chiarimento relative ai dati richiesti dal Protocollo raccolti e trasmessi al Promotore durante la Sperimentazione. L'Ente compirà ogni ragionevole sforzo per rispondere e risolvere tali richieste di chiarimento dei dati in modo tempestivo, compresa, se necessario, la revisione e la riconciliazione con le cartelle cliniche dei soggetti della Sperimentazione. Il pagamento è limitato a un massimo di 4 (quattro) ore (unità minima fatturabile di 30 minuti). Le ore aggiuntive verranno pagate solo previa approvazione scritta del Promotore. I pagamenti verranno effettuati al ricevimento della fattura attestante il lavoro svolto dalla CRO come costi aggiuntivi e solo dopo aver ricevuto i fondi dal Promotore. Le fatture potrebbero dover essere inviate dalla CRO al Promotore, se la CRO ha chiuso e riconciliato il progetto prima di ricevere la fattura dall'Ente. Questa disposizione rimarrà valida dopo il termine del Contratto e termina con il completamento della Sperimentazione presso tutti i centri della Sperimentazione partecipanti e il blocco finale del database.	make reasonable efforts to reply to and resolve such data clarification requests in a timely manner including, if needed, review of and reconciliation with Trial Subjects` medical records. Payment is limited to a maximum of 4 (four) hours (minimum invoiceable unit of 30 min). Additional hours will only be paid upon prior written Sponsor approval. Payments will be done upon receipt of invoice stating the work done by CRO on a pass-through basis and only after receipt of funds from the Sponsor. Invoices may have to be directed by CRO to the Sponsor, if CRO closed and reconciled the project before receipt of invoice from Institution. This provision shall remain valid after the term of the Agreement and ends with completion of the Trial at all participating Trial sites and final database lock.
13. <u>Visite non programmate:</u> la CRO pagherà le visite non programmate in base alla procedura	13. <u>Unscheduled Visits.</u> CRO will pay for unscheduled visits on a per procedure basis in

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

secondo le tariffe stabilite nell'Allegato A o Allegato A-1. Il pagamento per le visite non programmate sarà effettuato sulla base del ricevimento di una fattura dettagliata, previa verifica delle CRF. La percentuale di trattenuta secondo quanto descritto nella precedente sezione 5 non si applica al rimborso delle visite non programmate.	accordance with the rates set forth in the Annex A or Annex A-1. Payment for unscheduled visits will be made based on receipt of itemized invoice, subject to CRF verification. Withholding percentage as described in section 5 above is not applicable to unscheduled visit reimbursement.
14. <u>Esami, trattamenti o procedure aggiuntivi</u>: il Beneficiario non verrà rimborsato per test, trattamento o procedure aggiuntivi non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto o nel presente Allegato A , a meno che tali test, trattamenti o procedure aggiuntivi non siano stati precedentemente approvati dalla CRO/dal Promotore.	14. <u>Additional Testing, Treatment or Procedures</u>: Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Annex A , unless such additional testing, treatments or procedures are pre-approved by CRO/Sponsor.
15. <u>Fatture</u>: la CRO fornirà al Beneficiario una descrizione dettagliata mensile dei pagamenti dovuti per i dati relativi alle Visite completate inseriti nelle CRF.	15. <u>Invoices</u>: CRO will provide the Payee with a monthly breakdown of payments due for Completed Visit data entered into the CRFs.
Il Beneficiario emetterà fatture mensili sulla base di queste informazioni.	Payee will raise monthly invoices based on this information.
Le fatture dovranno indicare chiaramente quanto segue:	Invoices should clearly identify the following:
☐ coordinate e partita IVA del Beneficiario	☐ Payee details & VAT number (If applicable);

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

(ove pertinente);	
☐ nome e cognome, numero di telefono e indirizzo e-mail del referente a cui possono essere rivolte eventuali richieste di chiarimenti;	☐ Name, phone number and email address of contact to which queries can be directed;
☐ numero di Sperimentazione della CRO (4781/0092) e/o numero di Protocollo;	☐ CRO Trial number (4781/0092) and/or Protocol number;
☐ nome e cognome dello Sperimentatore Principale e numero del Centro di Sperimentazione (380-15);	☐ Principal Investigator's Name and Trial Site Number (380-15);
☐ numero PO della CRO (se pertinente);	☐ CRO PO number (If Applicable);
☐ data, numero del paziente (se pertinente) e descrizione (completamento della visita, costo di avvio, costo della farmacia, ecc.) dei servizi forniti;	☐ Date, patient number (If applicable) and description (Visit completion, Start-up fee, Pharmacy fee etc.) of services provided;
☐ qualsiasi informazione richiesta dalla legge vigente deve essere inclusa nella fattura inviata dal Beneficiario.	☐ Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by Payee.
Le fatture dovranno essere inviate a:	Invoices shall be addressed to:
BioNTech SE	BioNTech SE
An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germania	An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germany
Partita IVA: DE 263 382 495	VAT NO. DE 263 382 495
Le fatture dovranno essere inviate via e-mail all'indirizzo di seguito:	Invoices should be submitted by e-mail to the address below:
Per e-mail:	By e-mail:

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

ICON Investigator Payments Group (IPG): <u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u>	ICON Investigator Payments Group (IPG): <u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u>
Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e l'assenza dei dettagli sopra elencati possono comportare un ritardo nel pagamento.	Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

ALLEGATO A-1 - ANNEX A-1

Sottostudio A – Fase 2 Bracci I e II, Fase 3 Braccio III / Substudy A – Phase 2 Arm I and II, Phase 3 Arm III



Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

			Screening Period	Treatment period				Maintenance Period	EOT/Early EOT	Follow-up period				Early withdrawal ⁵
Procedures	OH?	Unit Cost	Screening	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Subsequent cycles (C5-C35)		30d Safety Follow-up	90d Safety Follow-up	Survival FU (In-clinic) Q12W	Survival FU (Phone call) Q12W	
				D1	D1	D1	D1	D1						
Signing of ICF	Y	61	61											
Review of inclusion/exclusion criteria	Y	33	33											
Demographics	Y	31	31											
Randomization	Y	31	31											
ECOG performance score	Y	17	17	INV ⁴	17	17	17	17	17	17	17		INV ⁵	
Full physical examination, Vitals signs (incl height and weight), Med history at screening	Y	246	246	INV ⁴	246	246	246		246	246	246		INV ⁵	
Symptom-directed physical examination and Vital signs (including weight where applicable)	Y	229						229						
Review of BP diary	Y	26		26	26	26	26	26	26				26	
Oxygen Saturation	Y	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18		INV ⁵	
Central Lab (Blood and urine) ⁶	Y	19	19	INV ⁴	19	19	19	19	19	19	19		INV ⁵	
12-Lead Single ECG	Y	66	66						66	66	66		INV ⁵	
Echocardiogram or MUGA	Y	INV	INV						INV				INV	
PK/Blood samples ¹	Y	53		106	106	106	53	INV ¹	53	53	53		INV ⁵	
BNT327 administration (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228	228						
BNT327 administration (additional hour)	Y	77		77										
Chemotherapy administration: Carboplatin (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228							
Chemotherapy administration: Carboplatin (additional hour)	Y	77		77										
Chemotherapy administration: Pemetrexed (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228	228						
Chemotherapy administration: Pemetrexed (additional hour)	Y	77		77										
Documentation of concomitant medications/non-drug therapies	Y	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21		INV ⁵	
Documentation of AEs, AESIs, and SAEs	Y	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22		INV ⁵	
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC29, NSCLC-SAQ, EQ 5D 5L, FACT-GP5 (Phase III only)	Y	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	INV ⁷	INV ⁷	
Procedures Sub Total			591	1,134	1,185	1,185	1,132	834	514	488	488	0	0	
													26	

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Non-Procedures	OH?	it Cost	Screening	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Subsequent cycles (C5-C35)	EOT/Early EOT	30d Safety Follow-up	90d Safety Follow-up	Survival FU (In-clinic) Q12W	Survival FU (Phone call) Q12W	Early withdrawal ⁵
				D1	D1	D1	D1	D1						
Study Coordinator Fee ²	Y	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	35	INV ⁵
Physician Fee	Y	158	158	158	158	158	158	158	158	158	158	158		INV ⁵
Pharmacy Dispensing; BNT327	Y	59		59	59	59	59	59						
Pharmacy Dispensing; Carboplatin	Y	59		59	59	59	59	59						
Pharmacy Dispensing; Pemetrexed	Y	59		59	59	59	59	59						
Post BNT327 monitoring	Y	88		264	264	44	44	44						
Non-Procedures Sub Total			228	669	669	449	449	390	228	228	228	228	35	0
Costs Charged with Overhead			819	1,803	1,854	1,634	1,581	1,224	742	716	716	228	35	26
Overhead at 16%			131	288	297	261	253	196	119	115	115	36	6	4
Selected Cost Per Visit			950	2,091	2,151	1,895	1,834	1,420	861	831	831	264	41	30

Total Cost Per Patient	39,116
-------------------------------	---------------

Screen Failure Reimbursement	950
-------------------------------------	------------

Unscheduled Visits	Paid per procedures completed
---------------------------	-------------------------------

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceables	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
Additional Vital Signs	Y	28	32
Additional Single ECG	Y	66	77
Echocardiogram	Y	130	151
MUGA	Y	306	355
Complete blood count (CBC) - local lab	Y	32	37
Urinalysis - local lab	Y	16	19
Blood biochemistry panel - local lab	Y	47	55
Blood biochemistry - LDH - local lab	Y	12	14
Blood biochemistry - Triglycerides - local lab	Y	30	35
Blood biochemistry - GGT - local lab	Y	9	10
Blood biochemistry - Cholesterol - local lab	Y	5	6
Blood biochemistry - Magnesium - local lab	Y	14	16
Blood biochemistry - CRP - local lab	Y	17	20
Coagulation - aPTT - local lab	Y	13	15
Coagulation - Fibrinogen - local lab	Y	46	53
Thyroid Function Tests - local lab	Y	47	55
Myocardial enzyme spectrum - CK - local lab	Y	20	23
Myocardial enzyme spectrum - Troponin - local lab	Y	45	52
Blood biochemistry - Amylase - local lab	Y	12	14
Blood biochemistry - Lipase - local lab	Y	16	19
Coagulation - INR - local lab	Y	17	20
Coagulation - PT - local lab	Y	9	10
Blood samples for: - C1 D1 4 hr post dose - C5 onwards - Unscheduled or early withdrawal PK samples ¹	Y	53	61
IV Hydration; 31 min. to 1 hour	Y	140	162
IV Hydration; additional hour	Y	79	92
Serum Pregnancy Test	Y	32	37
Urine Pregnancy Test	Y	18	21
Fresh Tumor Tissue	Y	384	445
Archival tumor tissue	Y	88	102
Hepatitis B DNA	Y	152	176
Hepatitis C RNA	Y	199	231
ECOG performance score	Y	17	20
Full physical examination, Vitals signs (incl height and weight)	Y	246	285
Study Coordinator Fee (per visit)	Y	70	81
Physician Fee (per visit)	Y	158	183
Documentation of concomitant medications/non-drug therapies	Y	21	24
Documentation of AEs, AESIs, and SAEs	Y	22	26

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceables	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC29, NSCLC-SAQ, EQ 5D 5L	Y	26	30
Chest CT Scan With Contrast	Y	400	464
Abdomen CT Scan With Contrast	Y	455	528
Pelvic CT Scan With Contrast	Y	455	528
Head/Brain CT Scan With Contrast	Y	261	303
MRI of Chest With Contrast	Y	462	536
MRI of Abdomen With Contrast	Y	809	938
Pelvic MRI With Contrast	Y	429	497
Head/Brain MRI With Contrast	Y	485	562
Neck CT Scan With Contrast	Y	266	309
Neck MRI With Contrast	Y	533	618
Bone Scan, Whole Body	Y	461	535
RECIST	Y	158	183
Data clarification after close-out (per hour)	Y	37	43
Lost to follow up activities (per activity) ³	Y	35	41
Dry Ice - Per Sample	Y	25	29
Reconsent	Y	60	70
Premedications (Vitamin B12)	To be paid at actual cost		
Premedications (Folic acid)	To be paid at actual cost		
Premedications (Dexamethasone prophylaxis)	To be paid at actual cost		
Premedications (any other pre-medications needed as per protocol)	To be paid at actual cost		
Patient Reimbursement, Travel, accommodation and meals, Per Visit	Y	60	70
Caregiver Reimbursement, Travel, accommodation and meals, Per Visit	Y	60	70

Footnotes
1. PK/Blood samples include BNT327 PK blood sampling, BNT327 antidrug antibodies and Blood biomarker samples. After C5 samples should be taken at every 2 cycles and after C17 at every 4 cycles
2. Includes Survival Status Check, ECG images upload to a central imaging vendor for storage, Pregnancy test counseling
3. Lost to Follow Up; three telephone calls and, if necessary, a certified letter to the trial subject's last known mailing address or local equivalent methods
4. If the evaluation of screening occurs within 7 days before the start of the trial treatment, the same corresponding evaluation does not need to be repeated on Cycle 1 Day 1
5. If the Early Withdrawal Visit occurs 30 or 90 days from the last dose of BNT327 (i.e., at the time of the mandatory Safety Follow-up Visits), procedures required at both visits only need to be performed once
6. Includes Urinalysis, Complete blood count (CBC), Blood biochemistry, Coagulation, Thyroid Function Tests, Myocardial enzyme test, Virological tests
7. Phase III only

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Sottostudio A – Fase 3 Braccio IV / Substudy A – Phase 3 Arm IV

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25



Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

			Screening Period	Treatment period				Maintenance Period	EOT / Early EOT	Follow-up period				Early withdrawal ⁵
Procedures	OH?	Unit Cost	Screening	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Subsequent cycles (C5-C35)		30d Safety Follow-up	90d Safety Follow-up	Survival FU (In-clinic) Q12W	Survival FU (Phone call) Q12W	
				D1	D1	D1	D1	D1						
Signing of ICF	Y	61	61											
Review of inclusion/exclusion criteria	Y	33	33											
Demographics	Y	31	31											
Randomization	Y	31	31											
ECOG performance score	Y	17	17	INV ⁴	17	17	17	17	17	17	17			INV ⁵
Full physical examination, Vitals signs (incl height and weight), Med history at screening	Y	246	246	INV ⁴	246	246	246		246	246	246			INV ⁵
Symptom-directed physical examination and Vital signs (including weight where applicable)	Y	229						229						
Review of BP diary	Y	26		26	26	26	26	26	26					26
Oxygen Saturation	Y	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18			INV ⁵
Central Lab (Blood and urine) ⁶	Y	19	19	INV ⁴	19	19	19	19	19	19	19			INV ⁵
12-Lead Single ECG	Y	66	66						66	66	66			INV ⁵
Echocardiogram or MUGA	Y	INV	INV						INV					INV
Blood samples ¹	Y	53		53	53	53		INV ¹	53					53
Pembrolizumab (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228	228						
Pembrolizumab administration (additional hour)	Y	77		77										
Chemotherapy administration: Carboplatin (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228							
Chemotherapy administration: Carboplatin (additional hour)	Y	77		77										
Chemotherapy administration: Pemetrexed (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228	228						
Chemotherapy administration: Pemetrexed (additional hour)	Y	77		77										
Documentation of concomitant medications/non-drug therapies	Y	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21			INV ⁵
Documentation of AEs, AESIs, and SAEs	Y	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22			INV ⁵
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC29, NSCLC-SAQ, EQ 5D 5L, FACT-GP5	Y	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	INV ⁵
Procedures Sub Total			591	1,081	1,132	1,132	1,079	834	514	435	435	26	26	79

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Non-Procedures	OH?	t Cost	Screening	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Subsequent cycles (C5-C35)	EOT / Early EOT	30d Safety Follow-up	90d Safety Follow-up	Survival FU (In-clinic) Q12W	Survival FU (Phone call) Q12W	Early withdrawal ⁵
				D1	D1	D1	D1	D1						
Study Coordinator Fee ²	Y	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	35	INV ⁵
Physician Fee	Y	158	158	158	158	158	158	158	158	158	158	158		INV ⁵
Pharmacy Dispensing; Pembrolizumab	Y	59		59	59	59	59	59						
Pharmacy Dispensing; Carboplatin	Y	59		59	59	59	59							
Pharmacy Dispensing; Pemetrexed	Y	59		59	59	59	59	59						
Post Pembrolizumab monitoring	Y	88		264	264	44	44	44						
Non-Procedures Sub Total			228	669	669	449	449	390	228	228	228	228	35	0
Costs Charged with Overhead			819	1,750	1,801	1,581	1,528	1,224	742	663	663	254	61	79
Overhead at 16%			131	280	288	253	244	196	119	106	106	41	10	13
Selected Cost Per Visit			950	2,030	2,089	1,834	1,772	1,420	861	769	769	295	71	92

Total Cost Per Patient	38,989
-------------------------------	---------------

Screen Failure Reimbursement	950
-------------------------------------	------------

Unscheduled Visits	Paid per procedures completed
---------------------------	-------------------------------

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceables	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
Additional Vital Signs	Y	28	32
Additional Single ECG	Y	66	77
Echocardiogram	Y	130	151
MUGA	Y	306	355
Complete blood count (CBC) - local lab	Y	32	37
Urinalysis - local lab	Y	16	19
Blood biochemistry panel - local lab	Y	47	55
Blood biochemistry - LDH - local lab	Y	12	14
Blood biochemistry - Triglycerides - local lab	Y	30	35
Blood biochemistry - GGT - local lab	Y	9	10
Blood biochemistry - Cholesterol - local lab	Y	5	6
Blood biochemistry - Magnesium - local lab	Y	14	16
Blood biochemistry - CRP - local lab	Y	17	20
Coagulation - aPTT - local lab	Y	13	15
Coagulation - Fibrinogen - local lab	Y	46	53
Thyroid Function Tests - local lab	Y	47	55
Myocardial enzyme spectrum - CK - local lab	Y	20	23
Myocardial enzyme spectrum - Troponin - local lab	Y	45	52
Blood biochemistry - Amylase - local lab	Y	12	14
Blood biochemistry - Lipase - local lab	Y	16	19
Coagulation - INR - local lab	Y	17	20
Coagulation - PT - local lab	Y	9	10
IV Hydration; 31 min. to 1 hour	Y	140	162
IV Hydration; additional hour	Y	79	92
Serum Pregnancy Test	Y	32	37
Urine Pregnancy Test	Y	18	21
Fresh Tumor Tissue	Y	384	445
Archival tumor tissue	Y	88	102
Hepatitis B DNA	Y	152	176
Hepatitis C RNA	Y	199	231
ECOG performance score	Y	17	20
Full physical examination, Vitals signs (incl height and weight)	Y	246	285
Study Coordinator Fee (per visit)	Y	70	81
Physician Fee (per visit)	Y	158	183
Documentation of concomitant medications/non-drug therapies	Y	21	24
Documentation of AEs, AESIs, and SAEs	Y	22	26

Istituti Fisioterapici Ospitalieri _Italy_ National Contract v. 22May24 _PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Protocol BNT327-06

Confidential

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceables	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC29, NSCLC-SAQ, EQ 5D 5L	Y	26	30
PK/ Blood samples ¹	Y	53	61
Chest CT Scan With Contrast	Y	400	464
Abdomen CT Scan With Contrast	Y	455	528
Pelvic CT Scan With Contrast	Y	455	528
Head/Brain CT Scan With Contrast	Y	261	303
MRI of Chest With Contrast	Y	462	536
MRI of Abdomen With Contrast	Y	809	938
Pelvic MRI With Contrast	Y	429	497
Head/Brain MRI With Contrast	Y	485	562
Neck CT Scan With Contrast	Y	266	309
Neck MRI With Contrast	Y	533	618
Bone Scan, Whole Body	Y	461	535
RECIST	Y	158	183
Data clarification after close-out (per hour)	Y	37	43
Lost to follow up activities (per activity) ³	Y	35	41
Dry Ice - Per Sample	Y	25	29
Reconsent	Y	60	70
Premedications (Vitamin B12)	To be paid at actual cost		
Premedications (Folic acid)	To be paid at actual cost		
Premedications (Dexamethasone prophylaxis)	To be paid at actual cost		
Premedications (any other pre-medications needed as per protocol)	To be paid at actual cost		
Patient Reimbursement, Travel, accommodation and meals, Per Visit	Y	60	70
Caregiver Reimbursement, Travel, accommodation and meals, Per Visit	Y	60	70

Footnotes
1. Blood samples include Blood biomarker samples. For subsequent cycles it is for C5 only
2. Includes Survival Status Check, ECG images upload to a central imaging vendor for storage, Pregnancy test counseling
3. Lost to Follow Up; three telephone calls and, if necessary, a certified letter to the trial subject's last known mailing address or local equivalent methods
4. If the evaluation of screening occurs within 7 days before the start of the trial treatment, the same corresponding evaluation does not need to be repeated on Cycle 1 Day 1
5. If the Early Withdrawal Visit occurs 30 or 90 days from the last dose of pembrolizumab (i.e., at the time of the mandatory Safety Follow-up Visits), procedures required at both visits only need to be performed once
6. Includes Urinalysis, Complete blood count (CBC), Blood biochemistry, Coagulation, Thyroid Function Tests, Myocardial enzyme test, Virological tests

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_Site #380-15_Final_18Apr25

Protocol BNT327-06

Confidential

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Sottostudio B – Fase 2 Braccio I e II, Fase 3 Braccio III / Substudy B – Phase 2 Arm I and II, Phase 3 Arm III

			Screening Period	Treatment period				Maintenance Period	EOT / Early EOT	Follow-up period				Early withdrawal ⁵
			Screening	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Subsequent cycles (C5-C35)						
Procedures	OH?	Unit Cost		D1	D1	D1	D1	D1		30d Safety Follow-up	90d Safety Follow-up	Survival FU (In-clinic) Q12W	Survival FU (Phone call) Q12W	
Signing of ICF	Y	61	61											
Review of inclusion/exclusion criteria	Y	33	33											
Demographics	Y	31	31											
Randomization	Y	31	31											
ECOG performance score	Y	17	17	INV ⁴	17	17	17	17	17	17	17		INV ⁵	
Full physical examination, Vitals signs (incl height and weight), Med history at screening	Y	246	246	INV ⁴	246	246	246		246	246	246		INV ⁵	
Symptom-directed physical examination and Vital signs (including weight where applicable)	Y	229						229						
Review of BP diary	Y	26		26	26	26	26	26	26				26	
Oxygen Saturation	Y	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18		INV ⁵	
Central Lab (Blood and urine) ⁶	Y	19	19	INV ⁴	19	19	19	19	19	19	19		INV ⁵	
12-Lead Single ECG	Y	66	66						66	66	66		INV ⁵	
Echocardiogram or MUGA	Y	INV	INV						INV				INV	
PK/Blood samples ¹	Y	53		106	106	106	53	INV ¹	53	53	53		INV ⁵	
BNT327 administration (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228	228						
BNT327 administration (additional hour)	Y	77		77										
Chemotherapy administration: Carboplatin (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228							
Chemotherapy administration: Carboplatin (additional hour)	Y	77		77										
Chemotherapy administration: Paclitaxel (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228							
Chemotherapy administration: Paclitaxel (additional hour)	Y	77		77										
Documentation of concomitant medications/non-drug therapies	Y	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21		INV ⁵	
Documentation of AEs, AESIs, and SAEs	Y	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22		INV ⁵	
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC29, NSCLC-SAQ, EQ 5D 5L, FACT-GP5 (Phase III only)	Y	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	INV ⁷	INV ⁷	
Procedures Sub Total			591	1,134	1,185	1,185	1,132	606	514	488	488	0	0	26

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

			Screening	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Subsequent cycles (C5-C35)	EOT/ Early EOT	30d Safety Follow-up	90d Safety Follow-up	Survival FU (In-clinic) Q12W	Survival FU (Phone call) Q12W	Early withdrawal ⁵
Non-Procedures	OH?	Cost		D1	D1	D1	D1	D1						
Study Coordinator Fee ²	Y	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	35	INV ⁵
Physician Fee	Y	158	158	158	158	158	158	158	158	158	158	158		INV ⁵
Pharmacy Dispensing; BNT327	Y	59		59	59	59	59	59						
Pharmacy Dispensing; Carboplatin	Y	59		59	59	59	59							
Pharmacy Dispensing; Paclitaxel	Y	59		59	59	59	59							
Post BNT327 monitoring	Y	88		264	264	44	44	44						
Non-Procedures Sub Total			228	669	669	449	449	331	228	228	228	228	35	0
Costs Charged with Overhead			819	1,803	1,854	1,634	1,581	937	742	716	716	228	35	26
Overhead at 16%			131	288	297	261	253	150	119	115	115	36	6	4
Selected Cost Per Visit			950	2,091	2,151	1,895	1,834	1,087	861	831	831	264	41	30

Total Cost Per Patient	33,124
-------------------------------	---------------

Screen Failure Reimbursement	950
-------------------------------------	------------

Unscheduled Visits	Paid per procedures completed
---------------------------	-------------------------------

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceables	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
Additional Vital Signs	Y	28	32
Additional Single ECG	Y	66	77
Echocardiogram	Y	130	151
MUGA	Y	306	355
Complete blood count (CBC) - local lab	Y	32	37
Urinalysis - local lab	Y	16	19
Blood biochemistry panel - local lab	Y	47	55
Blood biochemistry - LDH - local lab	Y	12	14
Blood biochemistry - Triglycerides - local lab	Y	30	35
Blood biochemistry - GGT - local lab	Y	9	10
Blood biochemistry - Cholesterol - local lab	Y	5	6
Blood biochemistry - Magnesium - local lab	Y	14	16
Blood biochemistry - CRP - local lab	Y	17	20
Coagulation - aPTT - local lab	Y	13	15
Coagulation - Fibrinogen - local lab	Y	46	53
Thyroid Function Tests - local lab	Y	47	55
Myocardial enzyme spectrum - CK - local lab	Y	20	23
Myocardial enzyme spectrum - Troponin - local lab	Y	45	52
Blood biochemistry - Amylase - local lab	Y	12	14
Blood biochemistry - Lipase - local lab	Y	16	19
Coagulation - INR - local lab	Y	17	20
Coagulation - PT - local lab	Y	9	10
Blood samples for: - C1 D1 4 hr post dose	Y	53	61
IV Hydration; 31 min. to 1 hour	Y	140	162
IV Hydration; additional hour	Y	79	92
Serum Pregnancy Test	Y	32	37
Urine Pregnancy Test	Y	18	21
Fresh Tumor Tissue	Y	384	445
Archival tumor tissue	Y	88	102
Hepatitis B DNA	Y	152	176
Hepatitis C RNA	Y	199	231
ECOG performance score	Y	17	20
Full physical examination, Vitals signs (incl height and weight)	Y	246	285
Study Coordinator Fee (per visit)	Y	70	81
Physician Fee (per visit)	Y	158	183
Documentation of concomitant medications/non-drug therapies	Y	21	24
Documentation of AEs, AESIs, and SAEs	Y	22	26

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceables	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC29, NSCLC-SAQ, EQ 5D 5L	Y	26	30
Chest CT Scan With Contrast	Y	400	464
Abdomen CT Scan With Contrast	Y	455	528
Pelvic CT Scan With Contrast	Y	455	528
Head/Brain CT Scan With Contrast	Y	261	303
MRI of Chest With Contrast	Y	462	536
MRI of Abdomen With Contrast	Y	809	938
Pelvic MRI With Contrast	Y	429	497
Head/Brain MRI With Contrast	Y	485	562
Neck CT Scan With Contrast	Y	266	309
Neck MRI With Contrast	Y	533	618
Bone Scan, Whole Body	Y	461	535
RECIST	Y	158	183
Data clarification after close-out (per hour)	Y	37	43
Lost to follow up activities (per activity) ³	Y	35	41
Dry Ice - Per Sample	Y	25	29
Reconsent	Y	60	70
Premedications, as required per protocol	To be paid at actual cost		
Patient Reimbursement, Travel, accommodation and meals, Per Visit	Y	60	70
Caregiver Reimbursement, Travel, accommodation and meals, Per Visit	Y	60	70

Footnotes
1. PK/Blood samples include BNT327 PK blood sampling, BNT327 antidrug antibodies and Blood biomarker samples. After C5 samples should be taken at every 2 cycles and after C17 at every 4 cycles
2. Includes Survival Status Check, ECG images upload to a central imaging vendor for storage, Pregnancy test counseling
3. Lost to Follow Up; three telephone calls and, if necessary, a certified letter to the trial subject's last known mailing address or local equivalent methods
4. If the evaluation of screening occurs within 7 days before the start of the trial treatment, the same corresponding evaluation does not need to be repeated on Cycle 1 Day 1
5. If the Early Withdrawal Visit occurs 30 or 90 days from the last dose of BNT327 (i.e., at the time of the mandatory Safety Follow-up Visits), procedures required at both visits only need to be performed once
6. Includes Urinalysis, Complete blood count (CBC), Blood biochemistry, Coagulation, Thyroid Function Tests, Myocardial enzyme test, Virological tests
7. Phase III only

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Sottostudio B – Fase 3 Braccio IV / Substudy B – Phase 3 Arm IV

			Screening Period	Treatment period				Maintenance Period	EOT/ Early EOT	Follow-up period				Early withdrawal ⁵
Procedures	OH?	Unit Cost	Screening	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Subsequent cycles (C5-C35)		30d Safety Follow-up	90d Safety Follow-up	Survival FU (In-clinic) Q12W	Survival FU (Phone call) Q12W	
				D1	D1	D1	D1	D1						
Signing of ICF	Y	61	61											
Review of inclusion/exclusion criteria	Y	33	33											
Demographics	Y	31	31											
Randomization	Y	31	31											
ECOG performance score	Y	17	17	INV ⁴	17	17	17	17	17	17	17			INV ⁵
Full physical examination, Vitals signs (incl height and weight), Med history at screening	Y	246	246	INV ⁴	246	246	246		246	246	246			INV ⁵
Symptom-directed physical examination and Vital signs (including weight where applicable)	Y	229						229						
Review of BP diary	Y	26		26	26	26	26	26	26					26
Oxygen Saturation	Y	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18			INV ⁵
Central Lab (Blood and urine) ⁶	Y	19	19	INV ⁴	19	19	19	19	19	19	19			INV ⁵
12-Lead Single ECG	Y	66	66						66	66	66			INV ⁵
Echocardiogram or MUGA	Y	INV	INV						INV					INV
Blood samples ¹	Y	53		53	53	53		INV ¹	53					53
Pembrolizumab (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228	228						
Pembrolizumab administration (additional hour)	Y	77		77										
Chemotherapy administration: Carboplatin (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228							
Chemotherapy administration: Carboplatin (additional hour)	Y	77		77										
Chemotherapy administration: Paclitaxel (up to 1 hour)	Y	228		228	228	228	228							
Chemotherapy administration: Paclitaxel (additional hour)	Y	77		77										
Documentation of concomitant medications/non-drug therapies	Y	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21			INV ⁵
Documentation of AEs, AESIs, and SAEs	Y	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22			INV ⁵
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC29, NSCLC-SAQ, EQ 5D 5L, FACT-GP5	Y	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	INV ⁵
Procedures Sub Total			591	1.081	1.132	1.132	1.079	606	514	435	435	26	26	79

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Non-Procedures	OH?	Unit Cost	Screening	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Subsequent cycles (C5-C35)	EOT/Early EOT	30d Safety Follow-up	90d Safety Follow-up	Survival FU (In-clinic) Q12W	Survival FU (Phone call) Q12W	Early withdrawal ⁵
			D1	D1	D1	D1	D1	D1						
Study Coordinator Fee ²	Y	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	35	INV ⁶
Physician Fee	Y	158	158	158	158	158	158	158	158	158	158	158		INV ⁶
Pharmacy Dispensing; Pembrolizumab	Y	59		59	59	59	59	59						
Pharmacy Dispensing; Carboplatin	Y	59		59	59	59	59							
Pharmacy Dispensing; Paclitaxel	Y	59		59	59	59	59							
Post Pembrolizumab monitoring	Y	88		264	264	44	44	44						
Non-Procedures Sub Total			228	669	669	449	449	331	228	228	228	228	35	0
Costs Charged with Overhead			819	1.750	1.801	1.581	1.528	937	742	663	663	254	61	79
Overhead at 16%			131	280	288	253	244	150	119	106	106	41	10	13
Selected Cost Per Visit			950	2.030	2.089	1.834	1.772	1.087	861	769	769	295	71	92

Total Cost Per Patient	32,996
-------------------------------	---------------

Screen Failure Reimbursement	950
-------------------------------------	------------

Unscheduled Visits	Paid per procedures completed
---------------------------	-------------------------------

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceables	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
Additional Vital Signs	Y	28	32
Additional Single ECG	Y	66	77
Echocardiogram	Y	130	151
MUGA	Y	306	355
Complete blood count (CBC) - local lab	Y	32	37
Urinalysis - local lab	Y	16	19
Blood biochemistry panel - local lab	Y	47	55
Blood biochemistry - LDH - local lab	Y	12	14
Blood biochemistry - Triglycerides - local lab	Y	30	35
Blood biochemistry - GGT - local lab	Y	9	10
Blood biochemistry - Cholesterol - local lab	Y	5	6
Blood biochemistry - Magnesium - local lab	Y	14	16
Blood biochemistry - CRP - local lab	Y	17	20
Coagulation - aPTT - local lab	Y	13	15
Coagulation - Fibrinogen - local lab	Y	46	53
Thyroid Function Tests - local lab	Y	47	55
Myocardial enzyme spectrum - CK - local lab	Y	20	23
Myocardial enzyme spectrum - Troponin - local lab	Y	45	52
Blood biochemistry - Amylase - local lab	Y	12	14
Blood biochemistry - Lipase - local lab	Y	16	19
Coagulation - INR - local lab	Y	17	20
Coagulation - PT - local lab	Y	9	10
IV Hydration; 31 min. to 1 hour	Y	140	162
IV Hydration; additional hour	Y	79	92
Serum Pregnancy Test	Y	32	37
Urine Pregnancy Test	Y	18	21
Fresh Tumor Tissue	Y	384	445
Archival tumor tissue	Y	88	102
Hepatitis B DNA	Y	152	176
Hepatitis C RNA	Y	199	231
ECOG performance score	Y	17	20
Full physical examination, Vitals signs (incl height and weight)	Y	246	285
Study Coordinator Fee (per visit)	Y	70	81
Physician Fee (per visit)	Y	158	183
Documentation of concomitant medications/non-drug therapies	Y	21	24
Documentation of AEs, AESIs, and SAEs	Y	22	26

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceables	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC29, NSCLC-SAQ, EQ 5D 5L	Y	26	30
PK/ Blood samples ¹	Y	53	61
Chest CT Scan With Contrast	Y	400	464
Abdomen CT Scan With Contrast	Y	455	528
Pelvic CT Scan With Contrast	Y	455	528
Head/Brain CT Scan With Contrast	Y	261	303
MRI of Chest With Contrast	Y	462	536
MRI of Abdomen With Contrast	Y	809	938
Pelvic MRI With Contrast	Y	429	497
Head/Brain MRI With Contrast	Y	485	562
Neck CT Scan With Contrast	Y	266	309
Neck MRI With Contrast	Y	533	618
Bone Scan, Whole Body	Y	461	535
RECIST	Y	158	183
Data clarification after close-out (per hour)	Y	37	43
Lost to follow up activities (per activity) ³	Y	35	41
Dry Ice - Per Sample	Y	25	29
Reconsent	Y	60	70
Premedications, as required per protocol	To be paid at actual cost		
Patient Reimbursement, Travel, accommodation and meals, Per Visit	Y	60	70
Caregiver Reimbursement, Travel, accommodation and meals, Per Visit	Y	60	70

Footnotes
1. Blood samples include Blood biomarker samples. For subsequent cycles it is for C5 only
2. Includes Survival Status Check, ECG images upload to a central imaging vendor for storage, Pregnancy test counseling
3. Lost to Follow Up; three telephone calls and, if necessary, a certified letter to the trial subject's last known mailing address or local equivalent methods
4. If the evaluation of screening occurs within 7 days before the start of the trial treatment, the same corresponding evaluation does not need to be repeated on Cycle 1 Day 1
5. If the Early Withdrawal Visit occurs 30 or 90 days from the last dose of BNT327/pembrolizumab (i.e., at the time of the mandatory Safety Follow-up Visits), procedures required at both visits only need to be performed once
6. Includes Urinalysis, Complete blood count (CBC), Blood biochemistry, Coagulation, Thyroid Function Tests, Myocardial enzyme test, Virological tests

Istituti Fisioterapici Ospitalieri_Italy_National Contract v. 22May24_PI Cappuzzo_ Site #380-15_Final_18Apr25

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Site Costs (inclusive of overhead)	OH?	Unit Cost
Study Start-Up Fee	N	5,600
Pharmacy Setup	N	924
Archiving Fee	N	835

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	ANNEX B - PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY (terminology referenced in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the Italian operational standards)
• 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,	• Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage,

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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	adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject – the individual to whom the personal data refer (art. 4 no. 1 of the GDPR); • Data Controller - the natural or legal
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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	person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. 4, no. 7 of the GDPR); • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4, no. 8 of the GDPR); • Other individuals processing personal data – the people authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or Processor (art. 28, no. 3, letter b, art. 29 and art. 32, no. 4 of the GDPR),
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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,	therefore including the natural persons to whom the Controller or Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una	• Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
---	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	• CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
--	--

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	A Phase II/III, multisite, randomized master protocol for a global trial of BNT327 in combination with chemotherapy and other investigational agents in first-line nonsmall cell lung cancer		
Codice/Acronimo	BNT327-06		
n. EudraCT/NCT/RSO	2024-515764-31-00		
Responsabile (PI):	Federico Cappuzzo	tel.06 52666657	06 52666776
Unità (UO)/Servizio	Oncologia Medica 2	Responsabile dell'Unità/Servizio	Federico Cappuzzo
PROMOTORE/Sponsor	Biontech		

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: 15

Coordinatore
italiano

Non applicabile

Durata prevista (arruolamento):

Durata prevista (TOT): 72 mesi

TIPO Studio

- ☒ interventistico (FASE: ☐ I ☐ I-II ☒ II ☐ x III ☐ IV)
☐ osservazionale ☐ retrospettivo ☒ 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/adiuv.... ☐ 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 non a piccole cellule

SCHEMA 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	OM2	M	Fabiana Cecere	OM2	
M	Gabriele Minuti	Fase 1	M	Federico Cappuzzo	OM2	
M	Corrado Orciuolo	OM2	M	Fabio Maramao	Cardiologia	
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						

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
M	Giovanni Blandino	Oncologia Traslazionale			

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

Biostatistico/Study coordinator/Data Manger:

DM/ S	Nome e cognome	DM/ S	Nome e cognome	NOTE
s	Chiara Sicignano	s		
s				

Note

M=Medico; B= Biologo; F= Fisico; C= Chimico I= Infermiere; T= Tecnico; F= Fisioterapista; DM= Data Manager; S= Statistico

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)

X liquidi biologici (<i>sangue, plasma, siero, ecc.</i>)	☐ Biobanca X NO	X tessuto (<i>fresco, congelato, FFPE, ecc.</i>)	☐ Biobanca X NO
--	---	--	---

Note _____

SCHEDA FINANZIARIA**N. Pazienti/casi previsti:**

Totali	982	INTERNI	4	Note:
--------	-----	---------	---	-------

COMPENSO previsto:

☐ unitario/paziente/caso	€	X Vedi contratto
☐ 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
- X 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 **INTERAMENTE** (☐ **VEDI ALLEGATO**)

Note _____

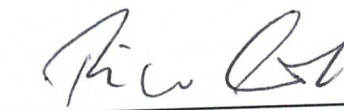
GESTIONE DEL FARMACO/prodotto in studio (se pertinente):

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

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.

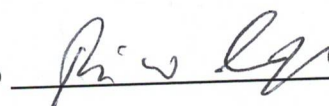
Firma del Responsabile del PI



Data

18/06/2015

Firma del Responsabile della UO/servizio



Data

18/06/2015

