

DELIBERAZIONE N. 774 DEL 01/09/2025	
OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. SPERIMENTAZIONI CLINICHE: FASE 1 E MEDICINA DI PRECISIONE DELL'ISTITUTO REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "STUDIO DI FASE 1B/2, IN APERTO, MULTI-COORTE, PER VALUTARE LA SICUREZZA, L'EFFICACIA E LA DOSE OTTIMALE DI ABBV-400 IN COMBINAZIONE CON BUDIGALIMAB NELL'NSCLC NON SQUAMOSO AVANZATO O METASTATICO SENZA ALCUN TRATTAMENTO PRECEDENTE PER MALATTIA IN STADIO AVANZATO E NESSUNA ALTERAZIONE GENOMICA ACTIONABLE (ANDROMETA-LUNG-536)" PROT. M24-536 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON ABBVIE S.R.L. Eu CT n. 2024-514465-18 RESPONSABILE: Dr.ssa Lorenza Landi R.S. IFO/117/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-622-2025
PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 08/08/2025 IL DIRETTORE SANITARIO f.f. Costanza Cavuto	PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Positivo Data 07/08/2025 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Massimo Armitari
Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. Giovanni Blandino data 06/08/2025 Positivo Parere del Direttore Scientifico ISG Maria Concetta Fargnoli data 06/08/2025 Positivo	
La presente deliberazione si compone di n° 11 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale: Allegato 1 di 35 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 (I.F.O.);
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 (I.F.O.) 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 Traslazionale 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 (I.F.O.) 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”;
- Visto l'Atto di Delega dell'11 marzo 2025 del Direttore Generale I.F.O. 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;
- Premesso che la Sperimentazione dal titolo “Studio di fase 1b/2, in aperto, multi-coorte, per valutare la sicurezza, l'efficacia e la dose ottimale di ABBV-400 in combinazione con budigalimab nell'NSCLC non squamoso avanzato o metastatico senza alcun trattamento precedente per malattia in stadio avanzato e nessuna alterazione genomica actionable (AndroMETa-Lung-536)”, Prot. M24-536, Eu CT n. 2024-514465-18, promossa da AbbVie S.r.l., è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento, in data 7 aprile 2025 che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale competente;

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

che lo Studio Prot. M24-536, annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli I.F.O. con il n. IFO/117/CTIS/25, pertanto si svolgerà presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità della Dr.ssa Lorenza Landi;

Preso atto che si tratta di una sperimentazione di fase 1b/2, volto a valutare la sicurezza, l'efficacia e la dose ottimale di ABBV-400 in combinazione con budigalimab in soggetti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso (NSq) localmente avanzato/metastatico che non presentano alterazioni genomiche actionable note e che non sono stati precedentemente trattati con terapia sistemica per la malattia in stadio avanzato;

che lo Studio è stato sottoposto a verifica privacy con esito positivo in data 28 maggio 2025;

Vista la proposta di accordo negoziata tra gli I.F.O. e il Promotore, finalizzata e firmata in data 3 giugno 2025;

Tenuto conto che la Dr.ssa Lorenza Landi, Dirigente Medico della U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'IRE, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha trasmesso in data 18 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:

Lorenza Landi (Fase I)
Gabriele Minuti (Fase I)
Giovanni Cigliana (Pat. Cl.)
Francesca Piludu (Rad.)
Kayal Ramy (Rad.)

Personale del Comparto:

Isabella Bertazzi (Fase I)

Farmacisti:

Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

Study Coordinator/Data Manager:

Marianna Ferrara

che presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 5 soggetti ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 332 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, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione [ABBV-400 Telisotuzumab Adizutecan Budigalimab (ABBV-181)] 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 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;

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

- n. 1 Tablet: Apple iPad 6th Generation A1954 dal valore commerciale di € 428,64 (euro quattrocentoventotto/64) IVA esclusa

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

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

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

Considerato che il Promotore corrisponderà un compenso all'Ente, per paziente eleggibile, valutabile che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, pari ad € 17,365.00 (euro diciassettemilatrecentosessantacinque/00) + IVA per la Part 1; € 16,623.00 (euro sedicimilaseicentoventitre/00) + IVA per Part 2 Arm 1 and 2; € 17,290.00 (euro diciassettemiladuecentonovanta/00) + IVA per Part 2 Arm 3; € 17,340.00 (euro diciassettemilatrecentoquaranta/00) + IVA per Part 2 SOC arm, per paziente, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto *sub A*;

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

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

Tenuto presente che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITL-SCR24616, con la Compagnia Chubb European Group 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 lo Studio Prot. M24-536, non prevede esami, procedure, trattamenti, materiali, aggiuntivi rispetto alla normale pratica clinica, come dichiarato nella Scheda Riepilogativa allegata alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

che il presente atto non comporta oneri a carico degli IFO;

Ritenuto di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico competente e per l'effetto di autorizzare l'esecuzione presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena della Sperimentazione dal titolo "Studio di fase 1b/2, in aperto, multi-coorte, per valutare la sicurezza, l'efficacia e la dose ottimale di ABBV-400 in combinazione con budigalimab nell'NSCLC non squamoso avanzato o metastatico senza alcun trattamento precedente per malattia in stadio avanzato e nessuna alterazione genomica actionable (AndroMETa-Lung-536)", Prot. M24-536, Eu CT n. 2024-514465-18, annotata sul Registro Sperimentazioni I.F.O. con il n. IFO/117/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con AbbVie S.r.l., Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. M24-536, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

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

Propone

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

di autorizzare lo svolgimento, presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità della Dr.ssa Lorenza Landi, dello Studio dal titolo: "Studio di fase 1b/2, in aperto, multi-coorte, per valutare la sicurezza, l'efficacia e la dose ottimale di ABBV-400 in combinazione con budigalimab nell'NSCLC non squamoso avanzato o metastatico senza alcun trattamento precedente per malattia in stadio avanzato e nessuna alterazione genomica actionable (AndroMETa-Lung-536)", Prot. M24-536, Eu CT n. 2024-514465-18, annotata sul Registro Sperimentazioni I.F.O. con il N. IFO/117/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con **AbbVie S.r.l.**, Promotore dello Studio, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. M24-536;

di prendere atto che la Dr.ssa Lorenza Landi, Dirigente Medico della U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'IRE, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha comunicato in data 18 giugno 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici:

Lorenza Landi (Fase I)
Gabriele Minuti (Fase I)
Giovanni Cigliana (Pat. Cl.)
Francesca Piludu (Rad.)
Kayal Ramy (Rad.)

Personale del Comparto:

Isabella Bertazzi (Fase I)

Farmacisti:

Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

Study Coordinator/Data Manager:

Marianna Ferrara

di prendere atto che presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 5 soggetti ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 332 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 [ABBV-400 Telisotuzumab Adizutecan Budigalimab (ABBV-181)] 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 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;

di accettare dal Promotore, in comodato d'uso gratuito, gli Strumenti meglio descritti di seguito, unitamente al pertinente materiale d'uso:

- n. 1 Tablet: Apple iPad 6th Generation A1954 dal valore commerciale di € 428,64 (euro quattrocentoventotto/64) IVA esclusa

di accettare che il Promotore corrisponda all'Ente un compenso pari ad € 17,365.00 (euro diciassettemilatrecentosessantacinque/00) + IVA per la Part 1; € 16,623.00 (euro sedicimilaseicentoventitre/00) + IVA per Part 2 Arm 1 and 2; € 17,290.00 (euro diciassettemiladuecentonovanta/00) + IVA per Part 2 Arm 3; € 17,340.00 (euro diciassettemilatrecentoquaranta/00) + IVA per Part 2 SOC arm, per paziente, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto *sub* A;

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

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

di prendere atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n ITLSCR24616, con la Compagnia Chibb European Group 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 prendere atto che lo Studio CHALLENGE, non prevede esami, procedure, trattamenti, materiali, aggiuntivi rispetto alla normale pratica clinica, come dichiarato nella Scheda Riepilogativa allegata alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

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

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

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Giovanna Evangelista

Il Direttore Generale

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

Delibera

di approvare la proposta così formulata concernente “AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. SPERIMENTAZIONI CLINICHE: FASE 1 E MEDICINA DI PRECISIONE DELL’ISTITUTO REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO “STUDIO DI FASE 1B/2, IN APERTO, MULTI-COORTE, PER VALUTARE LA SICUREZZA, L’EFFICACIA E LA DOSE OTTIMALE DI ABBV-400 IN COMBINAZIONE CON BUDIGALIMAB NELL’NSCLC NON SQUAMOSO AVANZATO O METASTATICO SENZA ALCUN TRATTAMENTO PRECEDENTE PER MALATTIA IN STADIO AVANZATO E NESSUNA ALTERAZIONE GENOMICA ACTIONABLE (ANDROMETA-LUNG-536)” PROT. M24-536 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO

CON	ABBVIE	S.R.L.
Eu	CT	n.
		2024-514465-18

RESPONSABILE: Dr.ssa Lorenza Landi R.S. IFO/117/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

00303209.0

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

"An Open-label Multi-Cohort Phase 1b/2 Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Optimal Dose of ABBV-400 in Combination with Budigalimab in Advanced or Metastatic Non-Squamous NSCLC with No Prior Treatment for Advanced Disease and No Actionable Genomic Alterations (AndroMETa-Lung-536)"

TRA

Istituti Fisioterapici Ospitalieri (d'ora innanzi denominata "**Ente**" oppure "**Istituzione**"), con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 nella persona del suo legale rappresentante Dott. 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 del 11/03/2025

E

AbbVie S.r.l. (d'ora innanzi denominata "**Società**" oppure "**AbbVie**"), C.F. e P.IVA n.02645920592, con sede legale in Campoverde di Aprilia (LT) Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc e unità locale in Roma, Viale dell'Arte n. 25, in persona del Legale Rappresentante, Direttore Medico Dott.ssa Caterina Golotta, in qualità di Procuratore Speciale giusta procura conferita dall'Amministratore Delegato in data 10 febbraio 2025, che agisce anche come rappresentante autorizzato in Italia di **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG**, la quale società ha sede legale in con sede legale in Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania e filiale in Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen Germania, il Promotore dello Studio nell'Unione Europea (d'ora innanzi denominato "**Promotore**" ovvero "**Sponsor**"), 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 Società, 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: "An Open-label Multi-Cohort Phase 1b/2 Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Optimal Dose of ABBV-400 in Combination with Budigalimab in Advanced or Metastatic Non-Squamous NSCLC with No Prior Treatment for Advanced Disease and No Actionable Genomic Alterations (AndroMETa-Lung-536)" (di seguito "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo n. M24-536 versione 1.0 del 20 settembre 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), codice EU CT n. 2024-514465-18 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott.ssa Lorenza Landi, in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), nella U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione (di seguito "**Centro di sperimentazione**");

00303209.0

- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Caterina Golotta. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati 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;
- F. l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, 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 ⁽¹⁾, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA (di seguito "**Autorità Competente**") caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 7 aprile 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale competente, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;
- H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, la Società ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente Contratto;

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.

00303209.0

Art. 2 – Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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

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, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. La Società, 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 (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (*competitive recruitment*) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 soggetti, con il limite del numero massimo di 332 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

L'Ente potrà arruolare più di 5 pazienti a condizione che: (a) prima di iniziare ulteriori arruolamenti abbia ottenuto la preventiva autorizzazione scritta di AbbVie; e (b) il numero complessivo dei

00303209.0

pazienti randomizzati non sia superiore a 7 randomizzati. 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. La Società 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 documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Società). Dopo lo spirare 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 documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore/la Società, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da Co-sperimentatori, , nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. 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 della Società; 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-

00303209.0

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.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore/la Società, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra la Società e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore/la Società a 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 Società o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) 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 Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente e approvato dal Promotore 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, la Società potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione alla Società 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

00303209.0

Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

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

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

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

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

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

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente la Società 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/la Società a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore/alla Società 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 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, 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.

00303209.0

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione [ABBV-400 Telisotuzumab Adizutecan Budigalimab (ABBV-181)] 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, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**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 sperimentale, 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 (anche tramite il suo delegato) si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "**Servizi**").

4.2 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 i medicinali ABBV-400 Telisotuzumab Adizutecan e Budigalimab (ABBV-181), oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e 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 farmaco 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 essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno 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/la Società 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.

00303209.0

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore principale e Centro di sperimentazione interessato).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/la Società 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/la Società 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 dalla Società (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 – Comodato d'uso

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

Produttore	N. modello	Descrizione generale dello Strumento e del materiale aggiuntivo	Software relativo	Valore di sostituzione dello Strumento	Lo Strumento soddisfa i seguenti requisiti (rispondere: SÌ/NO/NON APPLICABILE)
Apple	Apple iPad 6th Generation A1954	n. 1 tablet	Medidata Patient Cloud app and Hub app (for MDM software)	428,64 EUR IVA esclusa	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files Si tutti i dati dell'applicazione Medidata sono crittografati - installazione di antivirus dotato di licenza attiva No, i dispositivi non hanno accesso al web aperto, ai messaggi SMS o all'app store; sono protetti dalle minacce esterne tramite MDM

00303209.0

					- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password Si - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches Questa operazione non è obbligatoria. Il dispositivo è supportato tramite il software MDM, non dal produttore. Gli aggiornamenti sono necessari in quanto non è possibile accedere a fonti esterne.
--	--	--	--	--	---

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

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

5.2 Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione, qualora abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

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

00303209.0

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

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento 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 sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

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.

5.7 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.

5.8 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.

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.

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

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.

00303209.0

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 17,365.00 EUR+ IVA per paziente Part 1; 16,623.00 EUR + IVA per paziente per Part 2 Arm 1 and 2; 17,290.00 EUR + IVA per paziente per Part 2 Arm 3; 17,340.00 EUR + IVA per paziente per Part 2 SOC arm; come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

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

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dalla Società 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 alla Società in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo o delle istruzioni scritte dello Sponsor/della Società purché non contraddicano il 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 della Società od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con la Società.

6.5 La Società 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 alla Società e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

00303209.0

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:

- la Società comunica i propri dati:

RAGIONE SOCIALE: AbbVie S.r.l.

CODICE DESTINATARIO/PEC: PR4AG6C

C.F. e P. IVA: 02645920592

COORDINATE BANCARIE: BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A
Via degli Aranci, 9 – Aprilia 04011
IBAN: IT11S0100573920000000001059
Swift: BNLIITR1

e-mail: Ousclin2pay@abbvie.com

- l'Ente comunica i propri dati:

Nome del Beneficiario: ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI

Indirizzo del Beneficiario: Via Elio Chianesi 53 00144 Roma

Banca: UNICREDIT- BANCA DI ROMA

Conto corrente bancario: 000400000886

Codice IBAN: IT58J0200805316000400000886

Codice SWIFT: UNCRITM1B42

Partita IVA: 01033011006

Codice Fiscale: 02153140583

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento la Società sia tenuta, 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, la Società 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 della Società, 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 dello studio, concorderà i termini per la presentazione alla Società dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. La Società potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni

00303209.0

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 importi di rispettiva pertinenza.

Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento. 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.

I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (*home nursing*), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (**"Data di decorrenza"**) e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare alla Società 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 riguardi la Società, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra affiliata o una 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 della Società della comunicazione di cui sopra.

7.3 La Società, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

00303209.0

In caso di recesso della Società sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la Società 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 (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, la Società corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

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

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo ed al presente Contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla Società eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, ove applicabile, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

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

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento, la copertura assicurativa fornita dalla Società garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore/della Società, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro di sperimentazione.

00303209.0

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa n. ITLSCR24616, con la Compagnia Chibb European Group 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.

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

8.5 La Società in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e 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 (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

A fronte di una procedura attivata, ovvero da 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 Fatti salvi gli obblighi stabiliti dall'Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei Dati, l'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi interni istituzionali scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*).

00303209.0

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

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

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

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (e fino a quando non siano generalmente conosciute o altrimenti accessibili (cadute in pubblico dominio) , tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa nonché sul know-how, sui materiali, dispositivi, tecnologia e attrezzature apportate dalle Parti o messe a disposizione reciprocamente (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la *Investigator Brochure*, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come **"Segreti Commerciali"** ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa e anche tutte le informazioni di natura finanziaria, in qualsiasi forma espresse e/o su qualsiasi supporto memorizzate, che siano state comunicate da una Parte all'altra nell'ambito del rapporto oggetto del presente Protocollo e in ragione di esso, anche quando non specificamente e visibilmente qualificati ed indipendentemente dall'apposizione sugli stessi della dicitura "confidenziali" o "riservati" o "segreti", fatto salvo un diverso accordo tra le Parti.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

00303209.0

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

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

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

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

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

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

00303209.0

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

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

A tal fine, il Promotore ha individuato in qualità di Responsabile del Trattamento ex art. 28 GDPR AbbVie S.r.l., 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 adulti partecipanti alla sperimentazione e neonati in forma pseudonimizzata; personale che opera per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali dei soggetti partecipanti: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR, nonché esclusivamente per le finalità e per i correlati adempimenti normativi, amministrativi e contabili, mediante idonee modalità e procedure (anche informatizzate), ai sensi degli artt. 13 e 14 GDPR.

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

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

11.7 Le Parti si impegnano ad adottare tutte le misure di sicurezza tecniche e organizzative adeguate ai sensi dell'art. 32 GDPR garantendo, altresì, un livello di sicurezza, anche informatica, adeguato al rischio, tenuto conto della natura, dell'ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del trattamento, nonché dei rischi aventi probabilità e gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche. I dati verranno difatti raccolti attraverso un'apposita piattaforma Veeva EDC per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici.

00303209.0

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

- dati anagrafici;
- dati sanitari;
- dati clinici
- dati genetici;

11.9 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

11.10 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.

11.11 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

11.12 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

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

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

00303209.0

Art. 12 Materiale biologico umano

12.1 L'Ente trasferirà al Promotore (se previsto, tramite Vendor/Laboratori: Labcorp Central Laboratory Services S.À.R.L. (Rue Moïse-Marcinhes 7 1217 Meyrin Geneva, Svizzera) e Roche CDx CAP/CLIA Laboratory - Roche Tissue Diagnostics (2090 East Innovation Park Drive, Tucson, Arizona 85755, U.S.A.)) materiale biologico umano, come indicato nel Protocollo di Studio, in particolare trattasi di:

- tessuti;
- sangue;
- plasma;

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

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

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

- Labcorp Central Laboratory Services S.À.R.L. (Rue Moïse-Marcinhes 7 1217 Meyrin Geneva, Svizzera) e Roche CDx CAP/CLIA Laboratory - Roche Tissue Diagnostics (2090 East Innovation Park Drive, Tucson, Arizona 85755, U.S.A.)
- 12.5 Il materiale biologico trasferito dovrà essere munito di adeguato documento di trasporto fornito dal Promotore anche quando destinato al Laboratorio prescelti dal Promotore, opportunamente etichettato, con i riferimenti della Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione).

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

Art. 13 - Modifiche

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

13.2 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. 14 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

14.1 L'Ente e la Società si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

00303209.0

14.2 La Società dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il *management* del Promotore/della Società 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/dalla Società.

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

La Società dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.abbvie.it/la-nostra-azienda/trasparenza.html>

14.4 L'Ente e la Società 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.

14.5 Il Promotore e la Società possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

Art. 15 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

15.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. 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. In conformità alle previsioni del codice civile in caso di fusione, scissione, cessione d'azienda o del ramo d'azienda a cui il presente Contratto si riferisce, il soggetto giuridico o una società ad esso collegata, successore subentra di diritto in tutti i diritti e gli obblighi relativi al presente Contratto.

15.2 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 alla Società tale cambio di denominazione.

00303209.0

Art. 16 – Sottoscrizione e oneri fiscali

16.1 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.

Le spese di bollo sono a carico di AbbVie e verranno assolte virtualmente da AbbVie (Autorizzazione dell'Agenzia delle entrate n. 7169/13).

Art. 17 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

Art. 18 – Lingua

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

Art. 19 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Per la Società:

Un Procuratore Speciale

Dott.ssa Caterina Golotta*

**firmato con firma elettronica qualificata*

Per l'Ente:

Il Direttore Scientifico IRE f.f.

Prof. Giovanni Blandino*

**firmato con firma elettronica qualificata*

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente completato e valutabile coinvolto nella Sperimentazione

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in Sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente coinvolto nella Sperimentazione completato e valutabile (si considera completato e valutabile il paziente che sia entrato nella Sperimentazione nel rispetto dei criteri di inclusione e di esclusione elencati nel Protocollo, abbia eseguito tutte le visite e la raccolta dei suoi dati sia stata eseguita negli intervalli previsti dal Protocollo): vedi importi previsti nelle Appendici: Total Cost per Completed Subject (Part 1), Total Cost per Completed Subject (Part 2 Arm 1 and 2), Total Cost per Completed Subject (Part 2 Arm 3), Total Cost per Completed Subject (Part 2 SOC arm), Subsequent Cycles (Based on Cycle 10 Day 1, 2 patients going for an additional 9 cycles) and Follow Up Visits (Based on Survival FU, 5 patients going for an additional 15 follow up visits).
- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.
- Compenso per il Centro di sperimentazione a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione): 17,365.00 EUR+ IVA (se applicabile) per paziente Part 1; 16,623.00 EUR + IVA (se applicabile) per paziente per Part 2 Arm 1 and 2; 17,290.00 EUR + IVA (se applicabile) per paziente per Part 2 Arm 3; 17,340.00 EUR + IVA (se applicabile) per paziente per Part 2 SOC arm.

Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN.

Gli importi indicati nel presente allegato e sue appendici, fatta eccezione per le spese citate nel paragrafo successivo, sono comprensivi di tutte le spese sostenute dall'Ente per lo svolgimento della Sperimentazione e l'Ente non avrà diritto ad alcun altro risarcimento per qualsiasi motivo dalla Società.

In caso di spese non previste dal Protocollo che la Società e l'Ente concordino reciprocamente per iscritto, i relativi costi saranno a carico di AbbVie, sulla base di una previa analisi dei costi approvata per iscritto dalla Società.

00303209.0

**Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio: si veda l'Appendice
"Conditional Procedures"**

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

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

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni data fattura mediante bonifico bancario. Le fatture dovranno essere trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI) e le copie di cortesia inviate a: ousclin2pay@abbvie.com.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista almeno annualmente secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della Società.

Exhibit A
BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE

Principal Investigator	Lorenza Landi		
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano		
Study Product	Protocol /Study	Protocol Version	
ABBV-400, Budigalimab	M24-536	M24-536 PV1	
The maximum number of subjects that can be enrolled per site:			5
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects:			2
Overhead Fee - Insert Percentage:			0.00%
Total Cost per Completed Subject (Part 1)			17,365.00
Total Cost per Completed Subject (Part 2 Arm 1 and 2)			16,623.00
Total Cost per Completed Subject (Part 2 Arm 3)			17,290.00
Total Cost per Completed Subject (Part 2 SOC arm)			17,340.00
Subsequent Cycles (Based on Cycle 10 Day 1, 2 patients going for an additional 9 cycles) and Follow Up Visits (Based on Survival FU, 5 patients going			30,417.00
Total Cost for all Subjects (Based on Highest Arm)			151,972.00
Unscheduled Visits / Screen Failures / Conditional Procedures / Subsequent Cycles/Visits (if applicable) - AbbVie may, at its discretion, approve payment of more Units of a particular Budget item than estimated below without an amendment to Agreement, provided that the additional payment does not cause the total cost of the Budget set forth in Exhibit A to be exceeded.	Price Per Unit (inclusive of OH)	Number of Units	Sub-Total
Unscheduled Visits - Payment of each unscheduled visit conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Such visit includes Staff effort associated with conducting an unscheduled visit, inclusive of overhead. Should there be a requirement to perform additional procedures outside of those aforementioned herein, payment shall be based on the fees set forth in Conditional Procedures or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list.	359.45	10	3,594.50
Partial Screen Failure Fee - AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete a physical exam, and other procedures as applicable, but do not complete the Screening Visit per Protocol. Additional units require AbbVie's prior written approval.	338.75	2	677.50
Full Screen Failure Fee - AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete the Screening Visit in accordance with the Protocol but do not randomize into the Study. Additional units require AbbVie's prior written approval.	1,355.00	2	2,710.00
VISIT COST PAYMENT SCHEDULE: Payments will be made in accordance with the Compensation Section of the Agreement as follows:			
Payments for subject visits (including Unscheduled Visits and Partial/Full Screen Failures) will be made at least annually following Institution activation ("Pay Period"). Payments will be made after receipt, review and approval by AbbVie or Designated Payor of an invoice or other agreed upon documentation provided by Institution for the applicable Pay Period against data entered into the Electronic Data Capture (EDC) system and will correspond to the per subject visit amounts in Exhibit A. Institution also understands that all payments are subject to subsequent verification by AbbVie and will be adjusted per Compensation Section of the Agreement if necessary.			
CONDITIONAL PROCEDURES - Payment for conditional procedures in accordance with the procedure amounts listed in "Conditional Procedures", if not listed therein upon prior approval by AbbVie in accordance with the sites official price list each time such procedure(s) are conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice.	413,931.00		
SITE COSTS - Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Site Costs" for details.	82,988.64		
TOTAL BUDGET			655,873.64

Total Cost per Completed Subject (Part 1)

Visit Costs	
Principal Investigator	Lorenza Landi
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano
Study Product	ABBV-400, Budigalimab
Protocol /Study	M24-536
ARM NAME	Part 1

Visit	Visit Description	Cost Per Visit	Total Cost Per Visit Inclusive OH
SV	Screening Visit	1,355.00	1,355.00
C1D1	Cycle 1 Day 1	1,581.00	1,581.00
C1D2	Cycle 1 Day 2	371.00	371.00
C1D8	Cycle 1 Day 8	371.00	371.00
C1D15	Cycle 1 Day 15	371.00	371.00
C2D1	Cycle 2 Day 1	1,264.00	1,264.00
C3D1	Cycle 3 Day 1	1,219.00	1,219.00
C4D1	Cycle 4 Day 1	1,264.00	1,264.00
C5D1	Cycle 5 Day 1	1,219.00	1,219.00
C6D1	Cycle 6 Day 1	1,219.00	1,219.00
C7D1	Cycle 7 Day 1	1,219.00	1,219.00
C8D1	Cycle 8 Day 1	1,219.00	1,219.00
C9D1	Cycle 9 Day 1	1,219.00	1,219.00
C10D1	Cycle 10 Day 1	1,219.00	1,219.00
EOT	End of Treatment	923.00	923.00
30D SaFU	30-Day Safety Follow-Up Visit	553.00	553.00
90D SaFU	90-Day Safety Follow-Up Visit	553.00	553.00
PTEFU	Post-Treatment Efficacy Follow-Up	113.00	113.00
S FU	Survival Follow-Up	113.00	113.00
	Total Cost Per Subject	17,365.00	17,365.00

Notes:
Post-Treatment Anti-Cancer Therapy Information, Survival Status, Creatinine clearance based on CKD-EPI Creatinine, PRO-CTCAE (Part 2 Only), GP5 Item of FACT-G (Part 2 Only), EORTC QLQ-C30 PF & GHS/QoL subscales (Part 2 Only), EORTC QLQ-LC13 (Part 2 Only), EORTC QLQ-LC13 (Part 2 Only), PGIS (Part 2 Only), Randomization (Part 2 Only) are included in staff time.

Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)

Total Cost per Completed Subject (Part 2 Arm 1 and 2)

Visit Costs	
Principal Investigator	Lorenza Landi
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano
Study Product	ABBV-400, Budigalimab
Protocol /Study	M24-536
ARM NAME	Part 2 Arm 1 and 2

Visit	Visit Description	Cost Per Visit	Total Cost Per Visit Inclusive OH
SV	Screening Visit	1,355.00	1,355.00
C1D1	Cycle 1 Day 1	1,581.00	1,581.00
C1D8	Cycle 1 Day 8	371.00	371.00
C2D1	Cycle 2 Day 1	1,264.00	1,264.00
C3D1	Cycle 3 Day 1	1,219.00	1,219.00
C4D1	Cycle 4 Day 1	1,264.00	1,264.00
C5D1	Cycle 5 Day 1	1,219.00	1,219.00
C6D1	Cycle 6 Day 1	1,219.00	1,219.00
C7D1	Cycle 7 Day 1	1,219.00	1,219.00
C8D1	Cycle 8 Day 1	1,219.00	1,219.00
C9D1	Cycle 9 Day 1	1,219.00	1,219.00
C10D1	Cycle 10 Day 1	1,219.00	1,219.00
EOT	End of Treatment	923.00	923.00
30D SaFU	30-Day Safety Follow-Up Visit	553.00	553.00
90D SaFU	90-Day Safety Follow-Up Visit	553.00	553.00
PTEFU	Post-Treatment Efficacy Follow-Up	113.00	113.00
S FU	Survival Follow-Up	113.00	113.00
	Total Cost Per Subject	16,623.00	16,623.00

Notes:

Post-Treatment Anti-Cancer Therapy Information, Survival Status, Creatinine clearance based on CKD-EPI Creatinine, PRO-CTCAE (Part 2 Only), GP5 Item of FACT-G (Part 2 Only), EORTC QLQ-C30 PF & GHS/QoL subscales (Part 2 Only), EORTC QLQ-LC13 (Part 2 Only), EORTC QLQ-LC13 (Part 2 Only), Randomization (Part 2 Only),

...are included in staff time.

Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)

Total Cost per Completed Subject (Part 2 Arm 3)

Visit Costs	
Principal Investigator	Lorenza Landi
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano
Study Product	ABBV-400, Budigalimab
Protocol /Study	M24-536
ARM NAME	Part 2 Arm 3

Visit	Visit Description	Cost Per Visit	Total Cost Per Visit Inclusive OH
SV	Screening Visit	1,355.00	1,355.00
C1D1	Cycle 1 Day 1	1,825.00	1,825.00
C1D8	Cycle 1 Day 8	326.00	326.00
C2D1	Cycle 2 Day 1	1,508.00	1,508.00
C3D1	Cycle 3 Day 1	1,463.00	1,463.00
C4D1	Cycle 4 Day 1	1,508.00	1,508.00
C5D1	Cycle 5 Day 1	1,175.00	1,175.00
C6D1	Cycle 6 Day 1	1,175.00	1,175.00
C7D1	Cycle 7 Day 1	1,175.00	1,175.00
C8D1	Cycle 8 Day 1	1,175.00	1,175.00
C9D1	Cycle 9 Day 1	1,175.00	1,175.00
C10D1	Cycle 10 Day 1	1,175.00	1,175.00
EOT	End of Treatment	923.00	923.00
30D SaFU	30-Day Safety Follow-Up Visit	553.00	553.00
90D SaFU	90-Day Safety Follow-Up Visit	553.00	553.00
PTEFU	Post-Treatment Efficacy Follow-Up	113.00	113.00
S FU	Survival Follow-Up	113.00	113.00
	Total Cost Per Subject	17,290.00	17,290.00

Notes:

Post-Treatment Anti-Cancer Therapy Information, Survival Status, Creatinine clearance based on CKD-EPI Creatinine, PRO-CTCAE (Part 2 Only), GP5 Item of FACT-G (Part 2 Only), EORTC QLQ-C30 PF & GHS/QoL subscales (Part 2 Only), EORTC QLQ-LC13 (Part 2 Only), EORTC QLQ-LC13 (Part 2 Only), PGIS (Part 2 Only), Randomization (Part 2 Only) are included in staff time.

Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)

Total Cost per Completed Subject (Part 2 SOC arm)

Visit Costs	
Principal Investigator	Lorenza Landi
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano
Study Product	ABBV-400, Budigalimab
Protocol /Study	M24-536
ARM NAME	Part 2 SOC arm

Visit	Visit Description	Cost Per Visit	Total Cost Per Visit Inclusive OH
SV	Screening Visit	1,355.00	1,355.00
C1D1	Cycle 1 Day 1	1,830.00	1,830.00
C1D8	Cycle 1 Day 8	326.00	326.00
C2D1	Cycle 2 Day 1	1,513.00	1,513.00
C3D1	Cycle 3 Day 1	1,468.00	1,468.00
C4D1	Cycle 4 Day 1	1,513.00	1,513.00
C5D1	Cycle 5 Day 1	1,180.00	1,180.00
C6D1	Cycle 6 Day 1	1,180.00	1,180.00
C7D1	Cycle 7 Day 1	1,180.00	1,180.00
C8D1	Cycle 8 Day 1	1,180.00	1,180.00
C9D1	Cycle 9 Day 1	1,180.00	1,180.00
C10D1	Cycle 10 Day 1	1,180.00	1,180.00
EOT	End of Treatment	923.00	923.00
30D SaFU	30-Day Safety Follow-Up Visit	553.00	553.00
90D SaFU	90-Day Safety Follow-Up Visit	553.00	553.00
PTEFU	Post-Treatment Efficacy Follow-Up	113.00	113.00
S FU	Survival Follow-Up	113.00	113.00
	Total Cost Per Subject	17,340.00	17,340.00

Notes:

Post-Treatment Anti-Cancer Therapy Information, Survival Status, Creatinine clearance based on CKD-EPI Creatinine, PRO-CTCAE (Part 2 Only), GP5 Item of FACT-G (Part 2 Only), EORTC QLQ-C30 PF & GHS/QoL subscales (Part 2 Only), EORTC QLQ-LC13 (Part 2 Only), EORTC QLQ-LC13 (Part 2 Only), PGIS (Part 2 Only), Randomization (Part 2 Only) are included in staff time.

Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)

Conditional Procedures							
Principal Investigator	Lorenza Landi						
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano						
Study Product	ABBV-400, Budigalimab						
Protocol /Study	M24-536						

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
NP009	Daily Facility Charge - Per Day	35.00	N	0.00%	99.00	99.00	3,465.00
99213	Symptom-Directed Physical Exam (Includes Weight, Vital Signs, ECOG Performance Status)	14.00	N	0.00%	81.00	81.00	1,134.00
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	14.00	N	0.00%	60.00	60.00	840.00
93306	Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D) , includes M-mode recording, when performed, complete, with spectral Doppler echocardiography, and with color flow Doppler echocardiography	14.00	N	0.00%	603.00	603.00	8,442.00
R3306	Interpretation and Report: Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D) , includes M-mode recording, when performed, complete, with spectral Doppler echocardiography, and with color flow Doppler echocardiography	14.00	N	0.00%	129.00	129.00	1,806.00
78472	Cardiac blood pool imaging, radionuclide ventriculography, left ventricular ejection fraction (LVEF) (RNV) (MUGA), single study at rest or stress, plus ejection fraction, with or without additional quantitative processing	14.00	N	0.00%	511.00	511.00	7,154.00
R8472	Interpretation and Report: Cardiac blood pool imaging, radionuclide ventriculography, left ventricular ejection fraction (LVEF) (RNV) (MUGA), single study at rest or stress	14.00	N	0.00%	95.00	95.00	1,330.00
84702	Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (Local Lab)	14.00	N	0.00%	26.00	26.00	364.00
84703	Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (Local Lab)	56.00	N	0.00%	19.00	19.00	1,064.00
83001	Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (Local Lab)	14.00	N	0.00%	42.00	42.00	588.00
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC), haemogram, hematology, haematology	14.00	N	0.00%	25.00	25.00	350.00
85044	Blood count; Reticulocyte Count (Local lab)	14.00	N	0.00%	17.00	17.00	238.00
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries	14.00	N	0.00%	47.00	47.00	658.00
82248	Chemistry, Bilirubin; direct (Local Lab)	14.00	N	0.00%	11.00	11.00	154.00
82977	Chemistry, Glutaryl transferase, gamma (GGT) (GGTP) (Local Lab)	14.00	N	0.00%	13.00	13.00	182.00
83615	Chemistry, Lactate dehydrogenase (LD) (LDH) (Local Lab)	14.00	N	0.00%	13.00	13.00	182.00
84100	Chemistry, Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum (Local Lab)	14.00	N	0.00%	8.00	8.00	112.00
84550	Chemistry, Uric acid; blood, serum (Local Lab)	14.00	N	0.00%	12.00	12.00	168.00
83735	Chemistry, Magnesium (Mg) (Local Lab)	14.00	N	0.00%	12.00	12.00	168.00
82533	Chemistry, Cortisol (Local Lab)	14.00	N	0.00%	38.00	38.00	532.00
82024	Chemistry, ACTH Cortisol (Local Lab)	14.00	N	0.00%	76.00	76.00	1,064.00
81002	Urinalysis, by dip stick or tablet reagent for bilirubin, glucose, hemoglobin, ketones, leukocytes, nitrite gravity, urobilinogen (urine analysis) (UA); without microscopy, non-automated (Local Lab)	14.00	N	0.00%	6.00	6.00	84.00
81000	Urinalysis, with microscopy (if dipstick abnormal) (Local Lab)	14.00	N	0.00%	10.00	10.00	140.00
85610	Coagulation, Prothrombin time (PT) / International Normalized Ratio (INR) (Local Lab)	14.00	N	0.00%	11.00	11.00	154.00
85730	Coagulation, Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum (Local Lab)	14.00	N	0.00%	16.00	16.00	224.00
94010	Spirometry, including graphic record, total and timed vital capacity, expiratory flow rate measurement(s), forced expiratory volume (FEV), with or without maximal voluntary ventilation (MVV), pulmonary function test (PFT), lung function test	14.00	N	0.00%	63.00	63.00	882.00
R4010	Interpretation and Report: Spirometry, including graphic record, total and timed vital capacity, expiratory flow rate measurement(s), forced expiratory volume (FEV), with or without maximal voluntary ventilation, pulmonary function test (PFT), lung function test	14.00	N	0.00%	19.00	19.00	266.00
94729	Diffusing capacity (eg, carbon monoxide, membrane)	14.00	N	0.00%	72.00	72.00	1,008.00
R4729	Interpretation and report; Diffusing capacity (eg, carbon monoxide, membrane)	14.00	N	0.00%	12.00	12.00	168.00
84443	Thyroid stimulating hormone (TSH) (Local Lab)	70.00	N	0.00%	45.00	45.00	3,150.00
84482	Thyroid: Triiodothyronine (T3) (T-3) (Local Lab)	70.00	N	0.00%	75.00	75.00	5,250.00
84481	Thyroid: Triiodothyronine; free (FT3) (free T-3) (T-3 Uptake) (Local Lab)	70.00	N	0.00%	48.00	48.00	3,360.00
84436	Thyroid:Thyroxine; total (T-4) (T4) (TT4) (Local Lab)	70.00	N	0.00%	24.00	24.00	1,680.00
84439	Thyroid: Thyroxine; free (FT4) (FT-4) (Free T-4) (Local Lab)	70.00	N	0.00%	36.00	36.00	2,520.00
86701	Antibody; HIV-1; HIV antibody detection; HTLV-III, elisa	14.00	N	0.00%	49.00	49.00	686.00
87516	Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis B virus, amplified probe technique	14.00	N	0.00%	101.00	101.00	1,414.00
87902	Infectious agent genotype analysis by nucleic acid (DNA or RNA); Hepatitis C virus	14.00	N	0.00%	214.00	214.00	2,996.00
92002	Ophthalmological services: medical examination and evaluation with initiation of diagnostic and treatment program: intermediate, new patient	14.00	N	0.00%	180.00	180.00	2,520.00
92012	Ophthalmological services: medical examination and evaluation with initiation of diagnostic and treatment program: intermediate, established patient	14.00	N	0.00%	180.00	180.00	2,520.00
99173	Ophthalmology: Screening test of visual acuity, best-corrected visual activity (BCVA), quantitative, bilateral	14.00	N	0.00%	65.00	65.00	910.00
92100	Ophthalmology: Serial tonometry (separate procedure) with multiple measurements of intraocular pressure over an extended time period with interpretation and report, same day (eg, diurnal curve or medical treatment of acute elevation of intraocular pressure)	14.00	N	0.00%	70.00	70.00	980.00
T2282	Ophthalmology: Slit lamp examination, biomicroscopy, bilateral	14.00	N	0.00%	79.00	79.00	1,106.00
T0299	Collection of Biomarkers (Central Lab)	14.00	N	0.00%	24.00	24.00	336.00

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Lorenza Landi
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano
Study Product	ABBV-400, Budigalimab
Protocol /Study	M24-536

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex, Biomarkers to Central Lab	14.00	N	0.00%	21.00	21.00	294.00
88363	Archival Tumor Tissue	7.00	N	0.00%	95.00	95.00	665.00
88399	Tumor Tissue Collection - Fresh - Biopsy	7.00	N	0.00%	942.00	942.00	6,594.00
01112	Anesthesia for Fresh Biopsy	7.00	N	0.00%	302.00	302.00	2,114.00
88307	Tumor Tissue Collection - Fresh - Surgical Pathology (Gross and Microscopic Examination); Includes examination and reporting	7.00	N	0.00%	282.00	282.00	1,974.00
T9013	Biopsy; Staining and preparation of the slides including shipping and handling (Archived Tissue Sample)	7.00	N	0.00%	137.00	137.00	959.00
99001.1	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex for Tumor Tissue Collection to Central Lab	7.00	N	0.00%	21.00	21.00	147.00
S0145	RECIST Tumor Response Criteria Version 1.1	35.00	N	0.00%	22.00	22.00	770.00
NP012	Study Coordinator, Central Imaging Transfer - Per Hour	35.00	N	0.00%	32.00	32.00	1,120.00
70460	Computerized axial tomography, head, skull or brain (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	35.00	N	0.00%	592.00	592.00	20,720.00
R0460	Interpretation and Report; Computerized axial tomography, head, skull or brain (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	35.00	N	0.00%	120.00	120.00	4,200.00
71260	Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	35.00	N	0.00%	606.00	606.00	21,210.00
R1260	Interpretation and Report; Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	35.00	N	0.00%	136.00	136.00	4,760.00
74160	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	35.00	N	0.00%	718.00	718.00	25,130.00
R4160	Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	35.00	N	0.00%	153.00	153.00	5,355.00
72193	Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	35.00	N	0.00%	630.00	630.00	22,050.00
R2193	Interpretation and Report; Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	35.00	N	0.00%	105.00	105.00	3,675.00
70552	Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35.00	N	0.00%	1,005.00	1,005.00	35,175.00
R0552	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35.00	N	0.00%	238.00	238.00	8,330.00
71551	Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35.00	N	0.00%	1,032.00	1,032.00	36,120.00
R1551	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35.00	N	0.00%	182.00	182.00	6,370.00
74182	Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35.00	N	0.00%	803.00	803.00	28,105.00
R4182	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35.00	N	0.00%	163.00	163.00	5,705.00
72196	Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35.00	N	0.00%	930.00	930.00	32,550.00
R2196	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35.00	N	0.00%	184.00	184.00	6,440.00
78813	Tumor imaging, positron emission tomography (PET), whole body	35.00	N	0.00%	1,624.00	1,624.00	56,840.00
R8813	Interpretation and Report; Tumor imaging, positron emission tomography (PET), whole body	35.00	N	0.00%	352.00	352.00	12,320.00
NP028	Meal - Per Meal [Payment is based upon 7 Subjects, 27 EUR per visit 10 possible visits = 70]	70.00	N	0.00%	27.00	27.00	1,890.00
Total Cost:							413,931.00

Site Costs

Site Costs	
Principal Investigator	Lorenza Landi
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano
Study Product	ABBV-400, Budigalimab
Protocol /Study	M24-536

*AbbVie pays for actual expenses incurred in accordance with the Agreement, with the understanding that the number of units and the total cost of each Budget item listed below are estimations. AbbVie may, at its discretion, approve payment of more units or payment that exceeds the total cost of a particular Budget item than estimated below without an amendment to Agreement, provided that the additional payment does not cause the total cost of the Budget set forth in Exhibit A to be exceeded.

Code	Site Costs	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC003	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	A one-time payment will be made to the Institution for Study related start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.	1.00	1,692.00	N	0.00%	1,692.00	1,692.00
SC020	Document Storage, Archiving Total Cost	A one-time payment will be made to the Institution for long-term storage of Study documents in accordance with Agreement. Payment will be made upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit whichever occurs first.	1.00	977.00	N	0.00%	977.00	977.00
DEABT317	Study Related Expenses	Reimbursement will be provided to the Institution for actual expenses incurred to perform Study related activities that are not clearly defined, such expenses can include but not limited to, dry ice, and courier fees, etc. upon AbbVie's written approval for such expenses.	1.00	5,584.00	N	0.00%	5,584.00	5,584.00
SC008	Pharmacy: Set-Up Fee	A one-time payment will be made to the Institution for Study related pharmacy start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.	1.00	800.00	N	0.00%	800.00	800.00
SC137	Chart review	Reimbursement will be provided to the Institution per patient chart/medical record reviewed by Institution for the purpose of identifying patients who may be eligible for participation in the Study based upon the Study inclusion/exclusion creation ("Chart Review"). In order to be eligible for the payment, [Institution/Principal Investigator] shall (i) obtain any EC/IRB approvals that may be required for the performance of any Chart Review by Institution, prior to commencement of such Chart Review; (ii) perform Chart Review in accordance with all applicable data protection, data security and privacy laws; (iii) if applicable, complete the Chart Review Validation form, provided by AbbVie, for each patient chart/medical record reviewed; and (iv) if applicable, submit the executed Chart Review Validation form to AbbVie.	14.00	45.00	N	0.00%	45.00	630.00
SC130	Re-consent	Compensation will be provided to the Institution for each Study Subject that must re-consent to revised ICF due to a Protocol amendment, amendment to the Investigator Brochure, or protocol required screening window.	14.00	38.00	N	0.00%	38.00	532.00
SC090	Log and File Serious Adverse Event (SAEs) Reports/Forms: per incident	Payment will be made to the Institution for the reporting of each SAE (as defined in the Protocol) to AbbVie for Completion and submission of SAE-related documents including follow-up reports made to AbbVie within the Protocol-defined timeline.	14.00	62.00	N	0.00%	62.00	868.00
DEABT216	IND Safety Letter Review and Management annual fee	Annual payment for the review and management of IND Safety Letters.	3.00	2,792.00	N	0.00%	2,792.00	8,376.00
DEABT295	Investigational Product/Study Drug Related Reaction/Rescue Medications	AbbVie will reimburse Institution for procedures and/or medication(s) provided to Study Subjects in the conduct of the Study for the management of Investigational product/study drug related reaction and/ Rescue medications specifically identified in the Protocol. Reimbursement will occur upon receipt and approval of itemized invoices and sufficient records substantiating the costs of the Reimbursement. Reimbursement will be calculated for procedures/medication performed/received based on fees listed in the Exhibit A, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list. Invoices shall not contain any individually identifiable information of Study Subjects. If reimbursed by AbbVie, AE/SAE Reimbursement will not be sought from any third-party payor or Study Subject.	1.00	16,752.00	N	0.00%	16,752.00	16,752.00

Site Costs

Site Costs	
Principal Investigator	Lorenza Landi
Institution	IRCCS Istituti Fisioterapici - Istituto Dermatologico San Gallicano
Study Product	ABBV-400, Budigalimab
Protocol /Study	M24-536

*AbbVie pays for actual expenses incurred in accordance with the Agreement, with the understanding that the number of units and the total cost of each Budget item listed below are estimations. AbbVie may, at its discretion, approve payment of more units or payment that exceeds the total cost of a particular Budget item than estimated below without an amendment to Agreement, provided that the additional payment does not cause the total cost of the Budget set forth in Exhibit A to be exceeded.

Code	Site Costs	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC950	Travel Reimbursement – Patient Expenses	Reimbursement will be made to the Institution for travel expenses as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form incurred by the Study subject for actual expenses incurred per Protocol-required Study visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). Such reimbursement shall be based on actual receipts provided by the Study subject. [Payment is based upon 7 Subjects, 28 EUR per visit 19 possible visits = 133 + 10 UV + 2SF + 2ParSF+ 10Rescreen + 18 SUBCY+ 75SFU=182]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by the EC and AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for subjects who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	182.00	28.00	N	0.00%	28.00	5,096.00
ABTRS	Rescreening	Payment will be made to the Institution for procedures that are required to rescreen potential Study Subjects. Payment shall be a flat rate based on procedures and staff effort associated with the screening visit in accordance with the Protocol and as set forth in the Study budget.	14.00	1,513.26	N	0.00%	1,513.26	21,185.64
SC952	Patient Reimbursement, Overnight - Per Visit	Reimbursement will be made to the Study Subject by the Institution as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form for the actual expenses of overnight hotel accommodations, meals, and transportation to and from the Institution by the Study Subject traveling long distance to attend Protocol-required Study visits per visit/per night. Such reimbursement shall be based on actual receipts provided by the Study subject. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by AbbVie, reimbursement may exceed the above noted maximum for Study Subject who incur increased expenses for overnight hotel accommodations due to seasonal price fluctuations per night. Reimbursement will be based on actual receipts.	70.00	220.00	N	0.00%	220.00	15,400.00
SC950.1	Travel Reimbursement - Caregiver Expenses	Reimbursement will be made to the Institution for caregiver travel expenses as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form. Reimbursement will be provided to caregivers who incur additional expenses not already covered under the "Subject Reimbursement-Travel Expenses" line item, if due to Study subject's condition, a caregiver must accompany him/her to Protocol required Study visits for actual expenses incurred per visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). Payment is based upon 7 Subjects, 28EUR per visit 19 possible visits = 133 + 10 UV + 2SF + 2ParSF+ 10Rescreen + 18 SUBCY+ 75SFU=182. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by [the EC and] AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for caregivers who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	182.00	28.00	N	0.00%	28.00	5,096.00
Total Cost:								82,988.64

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

- **Dato personale** – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell’Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell’Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);
- **Responsabile del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell’interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell’interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante

00303209.0

dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	Studio di fase 1b/2, in aperto, multi-coorte, per valutare la sicurezza, l'efficacia e la dose ottimale di ABBV-400 in combinazione con budigalimab nell'NSCLC non squamoso avanzato o metastatico senza alcun trattamento precedente per malattia in stadio avanzato e nessuna alterazione genomica actionable (AndroMETa-Lung-536)		
Codice/Acronimo	M24-536 (AndroMETa-Lung-536)		
n. EudraCT/NCT/RSO	2024-514465-18-00		
Responsabile (PI):	Lorenza Landi	tel.	06 52665699
Unità (UO)/Servizio	Sperimentazioni cliniche: Fase1 e med. di precisione	Responsabile dell'Unità/Servizio	Lorenza Landi
PROMOTORE/Sponsor	AbbVie		
CRO	N/A		

SCHEDA INFORMATIVA:

TIPO di ricerca:

X profit ☐ no-profit *se pertinente:* ☐ Supporter.: ☐ Bando RF

☐ Monocentrica ☒ Multicentrica (☐ Nazionale ☐ Internazionale UE ☒ Internazionale extra UE)
n. centri TOT: 132 n. centri ITALIANI: 6

Coordinatore italiano _____

Durata prevista (arruolamento): 20 mesi

Durata prevista (TOT): 2 anni e 9 mesi

TIPO Studio

X interventistico (FASE: ☐ I ☐ I-II ☐ II ☐ III ☐ IV ☒ Fase Ib/II.....)
☐ osservazionale ☐ retrospettivo ☐ prospettico ☐ retrospettivo/prospettico
☐ pilota ☐

DISEGNO Studio

X coorte ☐ caso-controllo ☐ trasversale ☐ appropriatezza
X random ☐ cieco ☐ single arm ☐ ALTRO
1:1/2:1/..... singolo/doppio

FINALITA':

X TRATTAMENTO ☐ Neoad/adiuv.... ☐ compassionevole/EAP ☐ Trattam./procedure Anestesiol.
☐ Trattamento RT ☐ Trattamento chirurgico ☐ Terapia di supporto
☐ Trattamento dermatologico X ALTRO: farmacologico.

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

Studio su/oggetto:

X 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 (NSCLC) non squamoso localmente avanzato/metastatico

☐ Malattia rara/soggetti vulnerabili (se SI specificare)

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
	Lorenza Landi	FASE 1		Francesca Piludu	Radiologia	
	Gabriele Minuti	FASE 1		Kayal Ramy	Radiologia	
	Giovanni Cigliana	Patologia Clinica IRE				

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

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
	Isabella Bertazzi	FASE 1				

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

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

Note

Farmacisti

Nome e cognome	Nome e cognome	NOTE
Matilde Pasquantonio		
Carmen Caruso		

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

Responsabile	NOTE

Note

Biostatistico/Study coordinator/Data Manger:

DM/ S	Nome e cognome	DM/ S	Nome e cognome	NOTE
	Marianna Ferarra	CTC		

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)*

☐ liquidi biologici (sangue, plasma, siero, ecc.)	☐ Biobanca x NO	☐ tessuto (fresco, congelato, FFPE, ecc.)	☐ Biobanca x NO
--	---	---	---

Note

SCHEDA FINANZIARIA

N. Pazienti/casi previsti:

Totali	332	INTERNI	4 (part1) + 4 (part2)	Note:
--------	-----	---------	-----------------------	-------

COMPENSO previsto:

☐ unitario/paziente/caso	€	☐ 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:

- x ricezione, conservazione, consegna allo sperimentatore, smaltimento, restituzione
- x contabilità secondo CRF, consulenze al monitoraggio e all'ispezione
- x allestimento medicinale chemioterapico nella zona centralizzata
- ☐ altro _____

Servizio/Unità (Farmacia,UO,..)

- ☐ Farmacia ☐
- ☐ Farmacia ☐
- ☐ Farmacia ☐
- ☐ Farmacia ☐

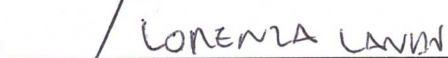
Il sottoscritto dichiara di aver compilato la presente scheda riepilogativa sulla base del protocollo presentato al Comitato etico degli IFO

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 JUN 2025

Firma del Responsabile della UO/servizio

 Data 18 JUN 2025