

DELIBERAZIONE N. 775 DEL 01/09/2025	
OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. SPERIMENTAZIONI CLINICHE: FASE 1 E MEDICINA DI PRECISIONE DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "PANTUMOR: A PHASE 1B/2, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF ANTI-CEACAM5 ANTIBODY-DRUG CONJUGATE M9140 IN PARTICIPANTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS" PROT. MS202329_0010 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON IQVIA RDS Italy Srl IN NOME E PER CONTO DI MERCK HEALTHCARE KGaA EudraCT n. 2024-517817-34-00/2024-517818-15-00/2024-517819-74-00 RESPONSABILE: Dr.ssa Lorenza Landi R.S. IFO/124/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-782-2025
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 pag. 57 Allegato 2 di pag. 3	

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Visto	il decreto legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
Visti	il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 di riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;
Vista	la legge regionale 23 gennaio 2006, n. 2;
Visto	l'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 e approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02.12.2020, n. 46 del 21/01/2021 e n. 380 del 25.03.2021, approvate dalla Direzione Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30.03.2021;
Visto	il Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00015 del 12 febbraio 2025 avente ad oggetto "Nomina del Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Locale dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri (Art. 8, comma 7 bis, della legge regionale 16 giugno 1994, n. 18 e s.m.i.)";
Vista	la deliberazione n. 160 del 18 febbraio 2025 di presa d'atto dell'insediamento del Direttore Generale dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri Dott. Livio De Angelis;
Vista	la deliberazione n. 293 del 31.03.2025 con la quale il Dott. Massimo Armitari è stato nominato Direttore Amministrativo degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO);
Vista	la deliberazione n. 367 del 23 aprile 2024 con la quale la Dott.ssa Costanza Cavuto è stata nominata Direttore Sanitario f.f. degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri;
Visto	il D.M. del Ministero della Salute del 20 giugno 2024 di conferma del riconoscimento del carattere scientifico dell'IRCCS di diritto pubblico a Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) relativamente alla disciplina di "oncologia" per l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) e alla disciplina di "dermatologia" per l'Istituto Santa Maria e San Gallicano (ISG);
Vista	la deliberazione n. 877 del 29 ottobre 2024 di presa d'atto del Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2024 con la quale la Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli è stata nominata Direttore Scientifico dell'IRCCS Santa Maria e San Gallicano;
Vista	la deliberazione n. 171 del 28 febbraio 2025 con la quale il Prof. Giovanni Blandino, Direttore della U.O.C. di Ricerca Traslationale Oncologica, è stato nominato a

decorrere dal 1° marzo 2025, Direttore Scientifico dell'Istituto Regina Elena facente funzione;

- Visto il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico”;
- Visto il Decreto Legislativo 13 settembre 2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 241 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n.201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);
- Vista la Deliberazione n. 441 del 27 maggio 2024 avente ad oggetto: “Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) per le Sperimentazioni Cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, per gli Studi Osservazionali e/o non interventistici, per gli Studi Clinici non farmacologici”;
- Visto l'Atto di Delega dell'11 marzo 2025 del Direttore Generale IFO Dr. Livio De Angelis al Prof. Giovanni Blandino, Direttore Scientifico IRE f.f., e alla Prof.ssa Maria Concetta Fagnoli, Direttore Scientifico ISG, alla firma dei contratti relativi alle Sperimentazioni Cliniche e agli Studi Osservazionali;
- Visto il Regolamento (UE) n. 536/2014 del parlamento europeo e del consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- Visto il Regolamento di Esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione, del 7 gennaio 2022, recante modalità di applicazione del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- Visto il Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione ed alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- Visto il Decreto Ministeriale del 26 gennaio 2023 numero 4 che individua i 40 Comitati Etici Territoriali specifici per la valutazione di sperimentazioni cliniche, definisce i criteri per la loro nomina e organizzazione, stabilisce le modalità di funzionamento e le competenze di questi comitati;
- Premesso che Merck Healthcare KGaA, in qualità di Promotore, ha individuato la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena come Centro Partecipante della Sperimentazione dal titolo “PanTumor: Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato

anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con tumori solidi in stadio avanzato”, Prot. MS202329_0010 (Protocollo principale);

che lo Studio di cui trattasi è formato da tre sottostudi, ognuno registrato con un proprio codice EudraCT:

- Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con cancro gastrico in stadio avanzato (Sottostudio GC), EudraCT n. 2024-517817-34-00;
- Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con cancro polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato (Sottostudio NSCLC), EudraCT n. 2024-517818-15-00;
- Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con cancro pancreatico in stadio avanzato (Sottostudio PDAC), EudraCT n. 2024-517819-74-00;

che il Direttore Scientifico dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, giusta delega del Legale Rappresentante degli I.F.O., in data 11 giugno 2025 ha firmato digitalmente il documento di idoneità sito specifica (Site Suitability Template), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5, attestando che la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è in possesso delle competenze tecniche e scientifiche ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione in oggetto, nel rispetto della normativa vigente;

che la Sperimentazione Prot. MS202329_0010 è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento (UE) n. 536/2014 in data 5 maggio 2025, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 1, caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento e agli atti della Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

che lo Studio Prot. MS202329_0010, annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli I.F.O. con il n. IFO/124/CTIS/25, pertanto si svolgerà presso la U.O.S.D. Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione dell’Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità della Dr.ssa Lorenza Landi;

Preso atto

che si tratta di uno Studio di Fase 1b/2, multicentrico, in aperto, volto ad indagare il coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in pazienti con cancro gastrico, cancro polmonare non a piccole cellule e cancro pancreatico, in stadio avanzato;

che lo Studio è stato sottoposto alla verifica privacy con esito positivo, come da mail del 17 giugno 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

Vista la proposta di accordo negoziata tra gli I.F.O. e IQVIA RDS Italy Srl, in nome e per conto di Merck Healthcare KGaA, Promotore dello Studio, finalizzata e firmata in data 1 agosto 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

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 23 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)
 Fulvia Pimpinelli (Microbiol. e Virol.)
 Iole Cordone (Pat. Cl.)
 Francesca Piludu (Rad.)
 Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
 Fabio Maramao (Card.)

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 1 soggetto per il sottostudio GC, 2 soggetti per il sottostudio NSCLC, 1 soggetto per il sottostudio PDAC, ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 118 (sottostudio GC), 90 (sottostudio NSCLC) e 43 (sottostudio PDAC) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;

Tenuto presente che il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (M9140) 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 ausilia-

ri 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 descritti di seguito, unitamente al pertinente materiale d'uso:

- n. 1 pompa infusoriale Becton Dickinson Body Guard Duo dal valore commerciale di € 1.550,00 (euro millecinquecentocinquanta/00)

Preso atto che le schede tecniche del materiale sopracitato, complete di certificato di conformità e marchio CE e del manuale d'uso, sono conservate agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 e sono state verificate dal Servizio di Ingegneria Clinica che ha espresso parere favorevole con mail del 29 luglio 2025, anch'essa agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

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 e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, pari ad € 17.920,00 (euro diciassettemilanovecentoventi/00), come meglio dettagliato nel budget allegato al contratto;

che gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvati dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente, in quanto compresi nel corrispettivo per paziente e dettagliato 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;

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

- Tenuto presente che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01577447-14061, con la Compagnia HDI Global SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009);
- Precisato che il presente atto non comporta oneri a carico degli I.F.O.;
- Ritenuto di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico 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 "PanTumor: Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con tumori solidi in stadio avanzato", Prot. MS202329_0010 (Protocollo principale), che comprende i tre sottostudi registrati con i seguenti codici EudraCT: 2024-517817-34-00 (Sotto studio GC) - 2024-517818-15-00 (Sotto studio NSCLC) - 2024-517819-74-00 (Sottostudio PDAC), annotata sul Registro Sperimentazioni I.F.O. con il n. IFO/124/CTIS/25;
- di approvare l'accordo sottoscritto con IQVIA RDS Italy Srl, in nome e per conto di Merck Healthcare KGaA, Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. MS202329_0010, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- Precisato che tutta la documentazione richiamata e non allegata alla presente deliberazione è reperibile agli atti della Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;
- Attestato che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005;

Propone

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

di autorizzare lo svolgimento, presso la U.O.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: "PanTumor: Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con tumori solidi in stadio avanzato", Prot. MS202329_0010 (Protocollo principale), annotato sul Registro Sperimentazioni I.F.O. con il n. IFO/124/CTIS/25, che comprende i tre sottostudi:

- Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con cancro gastrico in stadio avanzato (Sottostudio GC), EudraCT n. 2024-517817-34-00;
- Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con cancro polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato (Sottostudio NSCLC), EudraCT n. 2024-517818-15-00;
- Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con cancro pancreatico in stadio avanzato (Sottostudio PDAC), EudraCT n. 2024-517819-74-00;

di approvare l'accordo sottoscritto con con IQVIA RDS Italy Srl, in nome e per conto di, Merck Healthcare KGaA, Promotore dello Studio, conservato agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. J3M-MC-JZQH;

di prendere atto che l'unità operativa di seguito indicata parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici:

Lorenza Landi (Fase I)
Gabriele Minuti (Fase I)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol. e Virol.)
Iole Cordone (Pat. Cl.)
Francesca Piludu (Rad.)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Fabio Maramao (Card.)

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 1 soggetto per il sottostudio GC, 2 soggetti per il sottostudio NSCLC, 1 soggetto per il sottostudio PDAC, ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 118 (sottostudio GC), 90 (sottostudio NSCLC) e 43 (sottostudio

PDAC) 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, del prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (M9140) 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 pompa infusoriale Becton Dickinson Body Guard Duo dal valore commerciale di € 1.550,00 (euro millecinquecentocinquanta/00)

di accettare che il Promotore corrisponda all'Ente un compenso pari ad € 17.920,00 (euro diciassettemilanovecentoventi/00) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto;

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. 390-01577447-14061, con la Compagnia HDI Global SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009);

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

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

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

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Giovanna Evangelista

Il Direttore Generale

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i.;

Vista la legge regionale 23 gennaio 2006 n. 2;

Visto il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 “Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico”;

Visto l’Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19 febbraio 2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2 luglio 2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02 dicembre 2020, n. 46 del 21 gennaio 2021 e n. 380 del 25 marzo 2021, approvate dalla Direzione Salute e Integrazione Socio-sanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30 marzo 2021;

Visto l’art. 3 comma 6 del D.lgs. 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni, nonché l’art. 8 comma 7 della L.R. del Lazio n. 18/94.

In virtù dei poteri di cui alla delibera IFO n. 160 del 18 febbraio 2025 inerente l’insediamento del Direttore Generale Dott. Livio De Angelis;

Preso atto che il Dirigente proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso a seguito dell’istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell’art. 1 della legge 20/94 e s.m.i., nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all’art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005.

Visto il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario Aziendale;

ritenuto di dover procedere;

Delibera

di approvare la proposta così formulata concernente “AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.S.D. SPERIMENTAZIONI CLINICHE: FASE 1 E MEDICINA DI PRECISIONE DELL’ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO “PANTUMOR: A PHASE 1B/2, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF ANTI-CEACAM5 ANTIBODY-DRUG CONJUGATE M9140 IN PARTICIPANTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS” PROT. MS202329_0010 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON IQVIA RDS Italy Srl IN NOME E PER CONTO DI MERCK HEALTHCARE

EudraCT	n.	2024-517817-34-00/2024-517818-15-00/2024-517819-74-00
RESPONSABILE:	Dr.ssa Lorenza Landi	R.S. IFO/124/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

AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL ON DRUG(S) “PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open- Label Study of Anti-CEACAM5 Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants With Advanced Solid Tumors” BETWEEN Istituti Fisioterapici Ospitalieri (hereinafter the “Entity”), headquartered in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma, Tax Code 02153140583 and VAT no. 01033011006, through its Legal Representative Dr. Livio De Angelis, in her/his capacity as General Director that has endowed with appropriate signature powers of this act the Scientific Director IRE f.f. Prof. Giovanni Blandino, just proxy of 11/03/2025 AND Merck Healthcare KGaA, headquartered in Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germany, Tax Code and VAT no. DE 811850788 (hereinafter the “Sponsor”) hereinafter referred to individually/collectively as “Party/Parties” Whereas: A. it is in the interest of the Sponsor to carry out, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the “Regulation”), the clinical trial entitled: PROCEADE PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open-Label Study of Anti-CEACAM5 Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants With Advanced Solid Tumors (Master Protocol) PROCEADE PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open-Label Study of Anti-CEACAM5	CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI “PanTumor: Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti- CEACAM5 M9140 in partecipanti con tumori solidi in stadio avanzato ” TRA Istituti Fisioterapici Ospitalieri con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma, C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (d’ora innanzi denominato semplicemente come “Ente”) nella persona del suo legale rappresentante Dr. Livio De Angelis, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Scientifico IRE f.f. Prof. Giovanni Blandino, giusta delega del 11/03/2025 E Merck Healthcare KGaA,, con sede legale in Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germania,, C.F. n. DE 811850788 (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”), i 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: PROCEADE PanTumor: Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con tumori solidi in stadio avanzato (Protocollo principale) PROCEADE PanTumor: Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in
---	--

Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants With Advanced Gastric Cancer (Substudy GC) PROCEADE PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open-Label Study of Anti-CEACAM5 Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (Substudy NSCLC) PROCEADE PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open Label Study of Anti-CEACAM5 Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants With Advanced Pancreatic Cancer (Substudy PDAC) (hereinafter the “Trial”), having as its object the Master Protocol version no. 2.2 of 09 April 2025 and its subsequent duly approved amendments and substudies (hereinafter the “Protocol”), EudraCT codes no. 2024-517817-34-00 (Substudy GC) - vers. 1.1 09 April 2025 2024-517818-15-00 (Substudy NSCLC) - vers. 2.1 09 April 2025 2024-517819-74-00 (Substudy PDAC) - vers. 1.1 09 April 2025 at the Entity, under the responsibility of Dr. Elena Landi, in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (hereinafter “Principal Investigator”), at UOSD Clinical Trials: Phase 1 and Precision Medicine (hereinafter “Trial Centre”); B. the Sponsor has identified Dr. Taras Liubenko as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part falling within its competence by notifying the Entity in writing; C. the Trial Centre has the technical and	partecipanti con cancro gastrico in stadio avanzato (Sottostudio GC) PROCEADE PanTumor: Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con cancro polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato (Sottostudio NSCLC) PROCEADE PanTumor: Studio di fase 1b/2, multicentrico, in aperto, sul coniugato anticorpo-farmaco anti-CEACAM5 M9140 in partecipanti con cancro pancreatico in stadio avanzato (Sottostudio PDAC) (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.2 del 9 aprile 2025 e suoi successivi emendamenti e sottostudi debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codici EudraCT n.: 2024-517817-34-00 (Sotto studio GC) - vers. 1.1 09 aprile 2025 2024-517818-15-00 (Sotto studio NSCLC) - vers. 2.1 09 aprile 2025 2024-517819-74-00 (Sottostudio PDAC) - vers. 1.1 09 aprile 2025 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Lorenza Landi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nella UOSD Sperimentazioni Cliniche: Fase 1 e Medicina di Precisione (di seguito “Centro di sperimentazione”); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott. Taras Liubenko. 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
--	--



scientific know-how to carry out the Trial and is suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his/her direct healthcare staff qualified to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (hereinafter “Co-investigators”), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest; E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities. F. The <i>Entity</i> shall receive from the Sponsor, a free loan for use pursuant to the Civil Code, the equipment and/or goods listed in Article 5 of this Agreement, required for the conduct of the Trial G. The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorization decisions uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation signed on 05 May 2025, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee Lombardia 1, or, in the absence of this provision, for the duration of the period as per Art. 8 of the same Regulation; H. In accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this	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, previo provvedimenti di autorizzazione nazionale AIFA caricati sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento firmati in data 05 May 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 1, 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, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all’art.8 del presente Contratto;
---	---

Agreement; I. (if applicable) during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate it and/or modify the following provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, on the basis of the reasons specified below for each integration or modification: to detail the Party's obligations as it relates to the timelines for reporting serious breach (Article 3.7); to clarify the conditions of drug provision post Trial (Article 4.2); to clarify the authorship criteria in accordance with the ICME guidelines (Article 9.3); to extend time limit for the technical and/or commercial information (Article 10.1) In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows: Art. 1 – Entirety of Agreement 1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement. Art. 2 – Subject matter of the Agreement 2.1. The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.	I. (<i>se applicabile</i>) nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni qui di seguito precisate per ogni integrazione o modifica: dettagliare gli obblighi della Parte per quanto concerne le tempistiche per la segnalazione di una violazione grave (art. 3.7), chiarire le condizioni della fornitura del farmaco post-sperimentazione (art. 4.2); chiarire i criteri di paternità in conformità con le linee guida ICMJE (art. 9.3). per estendere il termine per le informazioni tecniche e/o commerciali (articolo 10.1) Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto. Art. 2 – Oggetto 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.
---	---

The Sponsor declares to have appointed the Contract Research Organization _IQVIA RDS Italy, located at _ Via Fabio Filzi, 29 -20124 Milan , Tax ID and VAT no. 11351910150 (hereinafter the “CRO”), duly operating pursuant to Ministerial Decree of 15 November 2011 and registered on the Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (OsSC) [National Clinical Trials Database], to conduct Trial related activities, granting, by the relevant agreement, the necessary powers and relevant mandate without representation. Under a Delegation of Authority dated 26 March 2025, Sponsor has appointed and authorizes IQVIA RDS, Italy srl to execute this Agreement on Sponsor’s behalf. The Entity declares to have acknowledged this appointment. 2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity. 2.3. The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations. 2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the extent necessary and to the best of their knowledge, each Party declares that the activities provided for in this Agreement do not involve breach of its commitments made to third parties. 2.5. The Sponsor and the Principal Investigator,	Il Promotore dichiara di avere incaricato la Contract Research Organization _IQVIA RDS Italy, con sede in Via Fabio Filzi, 29 -20124 Milano, C.F. e P. IVA 11351910150 (d’ora innanzi denominata “CRO”), regolarmente operante ai sensi del D.M. 15 novembre 2011 e registrata presso l’Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (OsSC), per lo svolgimento di attività correlate alla Sperimentazione, conferendole con il relativo accordo i necessari poteri ed il correlato mandato senza rappresentanza. In forza lettera di delega datata 26 marzo 2025 , lo Sponsor ha delegato e autorizza IQVIA RDS Italy Srl a stipulare questo accordo per conto dello Sponsor. L’Ente dichiara di aver preso conoscenza di tale incarico. 2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. 2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente. 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. 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,
---	--

having an obligation to protect patients' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centers (and the latter will inform the participants in the study) of any new events, the measures taken and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. The Sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article of Regulation (EU) 536/2014, also by reporting pursuant to Paragraph 3. 2.6 As the Trial involves the competitive inclusion (<i>competitive recruitment</i>) of patients, the Entity expects to include approximately 1 patient for the sudstudy GC, 2 patients for the substudy NSCLC, 1 patient for the substudy PDAC, with a global maximum of 118 (substudy GC), 90 (substudy NSCLC) e 43 (substudy PDAC) patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre. The Parties acknowledge that the informed consent form given to patients before inclusion provides for	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. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3. 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 1 soggetto per il sottostudio GC, 2 soggetti per il sottostudio NSCLC, 1 soggetto per il sottostudio PDAC, con il limite del numero massimo di 118 (sottostudio GC), 90 (sottostudio NSCLC) e 43 (sottostudio PDAC) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima
--	--

this assumption. The Sponsor will timely notify the Entity accordingly of the closure of the competitive recruitment. In the case of patients who at that time have already provided their consent to participate in the Trial, they will not be included in the Trial without the Sponsor's authorization. 2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time and as specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by an agreement between Entity and the Sponsor. After expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period. 2.8. The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of document digitalization (or dematerialization), in accordance with applicable regulations. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (hereinafter "GDPR"), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said GDPR and shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9. The Sponsor, the Entity and the Principal	dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo 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, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le
--	--

Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators 3.1. The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter “Co-investigators”), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial. The aforementioned personnel will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training on the Protocol by the Sponsor/CRO, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall monitor the regular activities of the Co-investigators and of the other Trial personnel, with specific reference to the possibility of exclusion or suspension that may occur for some of them during the Trial. 3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person for the Entity in relations with the Sponsor is bound by all the responsibilities and obligations imposed on the Entity by the applicable regulations on clinical trials regarding medicines. 3.3. This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. Each Party is extraneous to the relations between the other Party and its representatives and/or employees (particularly the Sponsor to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-Investigators	indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente. Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori 3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore/CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell’attività dei Co-sperimentatori e dell’altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione. 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell’Ente nei rapporti con il Promotore, 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 il Promotore e l’Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell’altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l’Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l’altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l’Ente a quelli
--	--

and all other personnel participating in the Trial, and the Entity to the relations between the Sponsor, the Company or any of its representatives and/or employees), and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial. 3.4. In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 ("Decreto Rilancio"). 3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database if applicable. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary continuity in the Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current	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-<i>bis</i> 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/CRO, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea, se applicabile. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7. 3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa
--	--

Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below. 3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (<i>e.g.</i>, pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials. The Entity acknowledges that the European Medicines Agency – EMA Guideline for the notification of serious breaches of Regulation (EU) No 536/2014 or the clinical trial protocol sets an obligation for Sponsor to report serious breaches to European authorities within 7 (seven) days of Sponsor or its contractors' awareness of such serious breach. For the purposes of such Guidelines, a "serious breach" means a breach likely to affect to a significant degree the safety and rights of a subject or the reliability and robustness of the data generated in the clinical trial. To enable Sponsor to comply with its legal obligations, the Entity agrees to report any serious breach to CRO or Sponsor as soon as practically possible, but in any circumstance no later than within 48h (forty-eight hours) of its awareness that a serious breach has occurred. Site also agrees to provide any follow up information to the initial report which might be requested from CRO or Sponsor. 3.8. The entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal	nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11. 3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali. Il Centro prende atto che le Linee guida dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) per la notifica di gravi violazioni del Regolamento (UE) n. 536/2014 o del Protocollo della sperimentazione clinica prevedono l'obbligo per il Promotore di segnalare gravi violazioni alle autorità europee entro 7 (sette) giorni dalla data in cui il Promotore o rispettivi appaltatori prendono contezza di tale violazione grave. Ai fini di tali Linee guida, per "violazione grave" si intende una violazione che potrebbe pregiudicare in misura significativa la sicurezza e i diritti di un soggetto o l'affidabilità e la solidità dei dati generati durante la Sperimentazione clinica. Per consentire al Promotore di adempiere ai propri obblighi legali, il Centro si impegna a segnalare qualsiasi violazione grave alla CRO o al Promotore non appena possibile, ma in ogni caso entro e non oltre 48 (quarantotto) ore dalla data in cui si è avuta contezza del verificarsi di una violazione grave. Il Centro si impegna inoltre a fornire qualsiasi informazione di aggiornamento rispetto alla segnalazione iniziale che potrebbe essere richiesta dalla CRO o dal Promotore. 3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua
--	--

Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular: 3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled and pseudoanonymized, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case in a timely manner as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol; 3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Trial Protocol; 3.8.3. to verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected; 3.8.4. the Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.9. the Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an	responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare: 3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) 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 (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO 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 <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. 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/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla
--	---

inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the inspection/audit. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.

3.10. The Entity and the Sponsor guarantee that the Biological Samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial, or for any substudies included in the protocol and subject to the patient's informed consent, in accordance with the provisions of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian) to the favourable opinion of the Ethics Committee and will be conducted within the limits and guarantees provided for in the current regulations and documents referred to in Article 1, paragraph 1, letter *b*, of Legislative Decree 52 of 14 May 2019.

Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services

4.1. The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (**M9140**) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the “**Trial Drugs**”). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if

Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.10 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.

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 (**M9140**) 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

included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. Sponsor also undertakes to provide, at its own expenses, any other materials necessary for the execution of the Trial (the “Materials”) as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter “Services”). 4.2. In compliance with paragraph 34 of the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, the Sponsor agrees, where applicable to make the drug undergoing the Trial available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained a clinical benefit from it, assessed according to the judgment and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 “<i>Discipline of therapeutic use of investigational medicinal product</i>”) provided that (a) the Study Drug is being manufactured by the Sponsor and is available; (b) there are no significant safety concerns; (c) all local legal and regulatory requirements are satisfied by the Principal Investigator; and (d) the patients sign a reasonable waiver. In patients with clinical benefit, the supply of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity. Any reasons that may determine the Sponsor’s unwillingness to ensure therapeutic continuity shall be specified by the Sponsor in	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 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 il medicinale 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”) a condizione che (a) il Farmaco dello Studio sia prodotto dal Promotore e sia disponibile; (b) non vi siano significative preoccupazioni relative alla sicurezza; (c) lo Sperimentatore principale rispetti tutti i requisiti legali e regolatori locali; (d) i pazienti firmino un ragionevole esonero di responsabilità. 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
--	--

writing and assessed by the Ethics Committee. The information about the availability or non-availability of post-trial access to the aforementioned drug by the Sponsor should be made known to the Trial participants, with relevant reasons, in the informed consent documents, which, in the event of said reasons should be updated. 4.3. The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. 4.4. The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre). 4.5. The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context and conduct of the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense. Art. 5 – Loan for use (where applicable) 5.1. The Sponsor grants on gratuitous loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Equipments described below,	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 alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. 4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato). 4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Services forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto. 4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese. <i>oppure</i> Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile) 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,
--	--

together with the relevant material for use (hereinafter individually or cumulatively the "Equipment") - n. 1 infusion pump Becton Dickinson Body Guard Duo: value € 1.550,00 euros The ownership of the Equipment, as by law, is not transferred to the Entity. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Equipment and shall cease at the end of the Trial, when the Equipment shall be returned to the Sponsor at no cost to the Entity. The Parties also agree that any additional Equipments deemed necessary for the conduct of the study during the course of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall proceed with a specific loan agreement, or with an addendum/amendment to the Agreement, if the Equipments are provided after the conclusion of the present Agreement. 5.2. It is required that the Equipments supplied have such characteristics, and in particular be configured to comply with the following requirements: • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for remote locking and logical encryption of files; • installation of antivirus with an active licence; • access to the Tools via password authentication; • operating system with active support for updates/patches. The Equipment in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Equipment will be subjected to acceptance testing if the Equipment has direct action on the patient or on other machinery present in the Entity by the technicians appointed by the Entity, in the	singolarmente o cumulativamente, lo "Strumento") - n. 1 pompa infusoriale Becton Dickinson Body Guard Duo: valore 1550 Euro 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 il Promotore 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 fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti: • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. Lo 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
---	--

presence of a delegate of the Sponsor (subject to prior agreement with the latter), for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the Equipment, suitable documentation shall be drawn up to certify the delivery. 5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Equipment and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Entity. 5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Equipment, the Sponsor will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialized personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment. 5.5. The Sponsor shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the Equipment according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership shall be affixed to the Equipments. 5.6. The Equipment shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial object of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to keep and store the Equipment appropriately and with the necessary care, not to use it for any other use	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 dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento. 5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso 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
---	--

than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Equipment to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Equipment to the Sponsor in the state in which it was delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use. 5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Equipment if the Equipment is used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement. 5.8. in the event of theft or loss of the Equipment, the Entity shall promptly, upon knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or disposal, the Entity shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the event of irreparable damage or theft of the Equipment, the Sponsor shall replace the Equipment, at no cost to the Entity, unless the event is the result of willful misconduct intent or negligence on the part of the Entity. 5.9. It is understood that with regard to the Equipments that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Equipments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the subjects participating in the study, the Sponsor will replace the equipment at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the equipment to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time	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 dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente
--	---

of the subject's exit, for whatever reason, from the study; the Entity will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the subjects participating in the study. 5.10. It is acknowledged that the Authorization for the free loan of the Equipment was granted by the Entity following its internal procedures. Art. 6 – Remuneration 6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity for each eligible assessable patient and who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs to cover all the related activities, is € 17.920,00 + (VAT exempt) per patient, as specified in greater detail in the Budget annexed (<i>sub A</i>). 6.2. The Sponsor through CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph “Liquidation and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol and in the presence of the duly completed CRF/ECRF duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out. 6.3 All the laboratory/Equipment tests required by the Protocol, approved by the Ethics Committee, and indicated in Annex A will not in any way burden the Entity even when carried out outside the Entity. All the laboratory/Equipment tests not included in the price agreed per eligible patient, as well as any other additional service/activity requested by the Sponsor and included in the Protocol approved by the Ethics	si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell’attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio. 5.10 Si dà atto che l’autorizzazione alla concessione in comodato d’uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall’Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne. Art. 6 – Corrispettivo 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 € 17.920,00 + (IVA esente) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>. 6.2 Il Promotore, attraverso la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte. 6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A non graveranno in alcun modo sull’Ente anche se effettuati all’esterno dell’Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all’Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo
--	---

Committee shall be reimbursed to the Entity and invoiced to the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient. 6.4. The Entity will not receive no remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5. The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form. 6.6. If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget. 6.7. In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this	pattuito per paziente eleggibile. 6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente. 6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato. 6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine: - Il Promotore comunica i propri dati:
--	--

end: The Sponsor hereby provides its details: COMPANY NAME Merck Healthcare KGaA RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL emea@ctp.solutions.com TAX ID DE 811850788 - The Entity provides its details: COMPANY NAME Istituti Fisioterapici Ospitalieri RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL TAX ID 02153140583 VAT no. 01033011006 BANK ACCOUNT Bank: UNICREDIT- BANCA DI ROMA Bank account: 000400000886 IBAN code: IT58J0200805316000400000886 SWIFT code: UNCRITM1B42 Beneficiary Name: ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI Beneficiary Address: Via Elio Chianesi 53 00144 Roma 6.8. The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. 6.9. Within the limits and in the manner stipulated in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor will provide patients taking part in the Trial with reimbursement of out-of-pocket expenses, as long as they are incurred and documented, in relation to their participation in the Trial at the Entity, according to procedures approved in	RAGIONE SOCIALE Merck Healthcare KGaA CODICE DESTINATARIO/PEC: emea@ctp.solutions.com C.F. DE 811850788 - L'Ente comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE Istituti Fisioterapici Ospitalieri CODICE DESTINATARIO/PEC: C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 COORDINATE BANCARIE Banca: UNICREDIT- BANCA DI ROMA Conto corrente bancario: 000400000886 Codice IBAN: IT58J0200805316000400000886 Codice SWIFT: UNCRITM1B42 Nome del Beneficiario: ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI Indirizzo del Beneficiario: Via Elio Chianesi 53 00144 Roma 6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore 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 e richiamate nel documento
--	---

advance by the Ethics Committee and reported in the document “Reimbursements and allowances for trial participants”. Costs may be reimbursed by the administration office of the Entity, which will follow its own procedures. In any case, for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor, each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; the list will be anonymized by the Entity, which, considering the duration of the study, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor of the statement of account based on the receipts for all expenses incurred by the patients during the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the services provided to the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse each patient in accordance with the relevant amounts. Alternatively, reimbursement may be issued to patients by a specialized external organization (hereinafter, “Service Provider”), specifically appointed in writing by the Entity with appointment as data controller of patients' personal data, of which the Entity is the independent holder. The Service Provider may also be reported by the Sponsor and paid by the latter (e.g., carrying out a similar service in other Sites and/or countries), but shall remain independent and may not in any way transfer patient personal data (of which it is not the controller) to the Sponsor. After being adequately informed, each patient shall expressly agree to receive reimbursement of their expenses via the Service Provider. The provisions listed in the previous paragraphs shall also apply, where provided for in the Protocol, to compensatory allowance for expenses and lost earnings directly associated with participation in the Trial, approved pursuant to Articles 31, 32, and 33 of the Regulation. All costs related to items not listed in Annex A, or	“Reimbursements and allowances for trial participants” [“Rimborso Spese e Indennità per i Partecipanti alla Sperimentazione”]. Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, 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 al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza. Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato “Fornitore di Servizi”), con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi. 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.
--	--

not provided for in the Protocol, will not be reimbursed. Only in exceptional cases and upon Sponsor approval, additional costs could be reimbursed. Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee. The criteria and methods indicated in paragraph 3 shall apply, to the extent compatible, to other cases of external services related to the Trial that are provided for in the Protocol and assessed favorably by the Ethics Committee, such as, for example the provision of home services (<i>home nursing</i>), or the home delivery of drugs to be self-administered by the patient. Art. 7 - Duration, termination and cancellation 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority. 7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with 30-day notice, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the	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. Costi aggiuntivi potranno essere rimborsati, solo in casi eccezionali e previa approvazione del Promotore. 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 (<i>home nursing</i>), 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 al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di: - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli
---	--

Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication. 7.3. The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4. In case of termination of the Trial, in accordance with the applicable regulation, Sponsor will pay the Entity the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented up until that time. 7.5. It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed. 7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the	stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa. 7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento. 7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto. 7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta
---	--

Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event. 7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and the modality set in the Article 4.2 continuity of treatment. Art. 8 – Insurance cover 8.1. The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks. 8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation for the low-intervention trials the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees with respect to the hypotheses of civil liability of the Sponsor, the health entity where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity. 8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party	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 alla data della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. 7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica. Art. 8 - Copertura assicurativa 8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente. 8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01577447-14061, con la Compagnia HDI Global SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di
--	---

liability insurance policy (no. 390-01577447-14061, with the insurer HDI Global SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the trial. 8.4. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1. 8.5. In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 14 July 2009. Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1. The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative at the parties involved in the Trial. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014. 9.3. All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its	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, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1. 8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 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 alle Parti coinvolte nel protocollo. 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,
---	--

objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors according to the criteria set forth in the Guidelines from the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE Guidelines).

If the Sponsor takes action, or intends to take action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity, and on its behalf, the Principal Investigator, shall provide to Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

Such support will be provided to the Investigator if he is recognized as the author.

9.4. The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor.

The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge.

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

Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data

10.1. By signing this Agreement, Sponsor and Entity undertake to treat as private for the entire duration of this Agreement and for a period of 10 years after termination or expiry of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain), all the technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed

di esserne riconosciuti autori secondo i criteri stabiliti dalle linee guida dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE Guidelines).

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. Tale supporto verrà previsto per lo Sperimentatore qualora venisse riconosciuto come autore.

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

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

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

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

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, il Promotore e l'Ente si impegnano a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e per un periodo di 10 anni dopo il termine o la scadenza del presente Contratto (*termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio*), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale fornite dall'altra parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo

during the course of the Trial and in pursuit of its objectives (Including by way of example but not limited to the Investigator's Brochure, the information, data and materials related to the Trial drug), which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns. Sponsor and Entity also represent and warrant as follows: (i) its own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets. (ii) It shall therefore indemnify the other party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such Trade Secrets. 10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union. 10.3. The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the	esemplificativo ma non limitativo la <i>Investigator Brochure</i>, 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. Il Promotore e l'Ente inoltre dichiarano e garantiscono quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad esso 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) esso, pertanto 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 i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea. 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
--	---

results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document Intended to be presented or published (to Sponsor's Head of Global Medical Publication, email address: MedicalCommunication@merckgroup.com). Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients. 10.4. The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property. 10.5. The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days. The Trial being multi-centre, the Principal	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 (al Responsabile della Pubblicazione Medica Globale dello Sponsor, indirizzo e-mail: MedicalCommunication@merckgroup.com). 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
---	--

Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.

If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months (at least twelve months under the current regulations) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this article.

Art. 11 – Data protection

11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “**Data Protection Laws**”) as well as any regulations of the Entities, provided that they are communicated in advance and specifically to the Sponsor.

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

11.3. The Entity and Sponsor are independent Data Controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of

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 18 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l’Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione 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

Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation. 11.4. For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: in pseudonymized form the data of the persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR. 11.5. The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR, the Sponsor and the Entity, in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the Standard Contractual Clauses document approved by the European Commission (this last document is not attached to this Agreement). 11.6. The Parties warrant that the persons authorized by them to process Personal Data for the purposes of the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any	sensi del GDPR e della normativa vigente. 11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: in forma pseudoanonimizzata i dati dei soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del 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. 11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali . Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto). 11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di
---	---

persons having access to the Personal Data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller. 11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 <i>quaterdecies</i> of the Italian Law Decree 196/2003 on personal data protection (Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018). 11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the Monitors and Auditors in connection with their respective duties. 11.9. After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms. 11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR. 11.11 The Entity and Sponsor undertake to adopt all appropriate technical and organizational security measures pursuant to art. 32 GDPR also	riferimento. 11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018). 11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor. 11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR. 11.11 Le Parti 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
--	---

guaranteeing a level of security, including IT, appropriate to the risk, taking into account the nature, scope, context and purposes of the processing, as well as risks with different probabilities and severity for the rights and freedom of natural persons. The data will in fact be collected through a specific Medidata Rave EDC platform for which its managers guarantee an adequate organizational technical security policy to combat IT risks.

11.12 If transfers of biological material are carried out as required by the Protocol (tissues, blood, plasma, sera) between the Sponsor/Vendor and IFO, the Sponsor transmits a chain of custody to IFO to be communicated to the other Party. The transfer of biological material must therefore also include a suitable transport document indicating the characteristics, methods and times of conservation.

Art. 12 – Amendments

12.1 This Agreement and its annexes/addenda together with the Protocol, form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.

12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.

Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes

13.1. The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of

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 Medidata Rave EDC per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici.

11.12. Qualora vengano effettuati trasferimenti di materiale biologico come previsto dal Protocollo (tessuti, sangue, plasma, sieri) tra i Promotore/Vendor e IFO, il Promotore trasmette a IFO una catena di custodia da comunicare all'altra Parte. Anche il trasferimento del materiale biologico deve pertanto prevedere un idoneo documento di trasporto indicante le caratteristiche, modi e tempi di conservazione.

Art. 12 - Modifiche

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

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

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

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e

8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose. 13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://www.merckgroup.com/itit/Codice_di_Condotta_Merck_Serono_Spa.pdf. 13.4. The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. 13.5 the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected. Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting 14.1. This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party, in whole or in	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 <i>management</i> del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla _____ pagina _____ web https://www.merckgroup.com/itit/Codice_di_Condotta_Merck_Serono_Spa.pdf 13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti. Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto 14.1 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
--	---

part, without the prior consent of the other Party.

In any case, the transferring Party shall explicitly accept all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of the Entity, which involves no change in its legal entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor of its change of name.

Art. 15 – Signing and fiscal obligations

15.1. This Agreement is signed digitally by the Parties in accordance with the applicable regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

Stamp duty on the telematic original is paid by the Sponsor by stamps

n. 01240643521691, n. 01240643521612, n. 01240643521679, n. 01240643521680, n. 01240643521601, n. 01240643521668, n. 01240643521599, n. 01240643521656, n. 01240643521588, n. 01240643521645, n. 01240643521577, n. 01240643521634, n. 01240643521565, n. 01240643521623.

Art. 16 – Governing law and forum

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of the sponsor registered office shall have exclusive

presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

L'imposta di bollo sull'originale telematico è assolta dallo Sponsor con marche da bollo n. 01240643521691, n. 01240643521612, n. 01240643521679, n. 01240643521680, n. 01240643521601, n. 01240643521668, n. 01240643521599, n. 01240643521656, n. 01240643521588, n. 01240643521645, n. 01240643521577, n. 01240643521634, n. 01240643521565, n. 01240643521623.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

jurisdiction. Art. 17 – Language 17.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail. Art. 18 – Knowledge and acceptance of the entire Agreement The Parties mutually acknowledge, for the sake of mutual clarity, that this Agreement, drafted on the basis of the minimum contents identified pursuant to Art. 2 paragraph 6 of Law no. 3 of 11 January 2018, is to be considered known and accepted in all its parts, and that therefore the provisions of Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply. *** **	esclusiva, il Foro della sede dello sponsor Art. 17 – Lingua 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà. Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto 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. *** **
---	--

For the Sponsor/ Per il Promotore IQVIA RDS Italy Srl signing on the name and on behalf of Sponsor /IQVIA RDS Italy Srl firmando in nome e per conto del Promotore The Attorney/ Il Procuratore Dott. Fabrizio Forini Digitale Signature / Firma Digitale For the Entity/Per l'Ente The Scientific Director IRE f.f./Il Direttore Scientifico IRE f.f. Prof. Giovanni Blandino Digital Signature / Firma Digitale

ATTACHMENT A	ALLEGATO A
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE	BUDGET E PROGRAMMA DEI PAGAMENTI
A. PAYEE DETAILS	A. DATI DEL BENEFICIARIO
The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (" <u>Payee</u> "):	Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi dello stesso saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario (" <u>Beneficiario</u> "):

Contract Payee / Beneficiario del Contratto	
Payee Name/Nome e cognome del Beneficiario	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI
Payee Address / Indirizzo del Beneficiario	Via Elio Chianesi 53 00144 Roma
VAT/Tax ID/Partita IVA/C.F.	Partita IVA: 01033011006 Codice Fiscale: 02153140583

**Banking Information: /
Coordinate bancarie**

Bank Name / Nome della banca	UNICREDIT- BANCA DI ROMA
Bank Street / Indirizzo della banca	Via Elio Chianesi 53 00144 Roma
Bank City / Città della banca	Roma
Bank State/Province / Stato/Provincia della banca	RM
Bank Postal Code / Codice postale della banca	00144
Bank Country / Paese della banca	Italia
Receiving Account Currency / Valuta del conto ricevente	Euros /Euro
IBAN / IBAN	IT58J0200805316000400000886
Swift Code (8 or 11 Characters) / Codice SWIFT (8 o 11 caratteri)	UNCRITM1B42

If the contracted Payment Currency does not match your bank account, you may need to provide an Intermediary Bank. Please contact your Financial institution for details. If an Intermediary bank is required, please provide Bank Name, Account Number if applicable and SWIFT Code of Intermediary Bank along with all other required Wire instructions. /

Qualora la valuta per i pagamenti prevista dal Contratto non coincidesse con quella del conto corrente bancario, è possibile che venga richiesto di indicare una banca intermediaria. Per i dettagli, rivolgersi al proprio istituto bancario. Qualora fosse necessaria una banca intermediaria, indicare il nome della banca, il numero di conto, se pertinente, e il codice SWIFT della stessa, unitamente a tutte le altre istruzioni necessarie per il bonifico.

Contact Information / Recapiti

Name of recipient sending invoices / Nome del destinatario incaricato di inviare le fatture	Valeria Rubino Anna D'Ambrosio
Phone number & Email / Numero di telefono ed e-mail	065266 6777- 2719 valeria.rubino@ifo.it anna.dambrosio@ifo.it
Language Preference / Lingua preferita	Italiano
Name of payment recipient to receive payment notification and details / Nome del beneficiario del pagamento che riceverà la notifica di pagamento e i dettagli	Valeria Rubino Anna D'Ambrosio
Phone number & Email / Numero di telefono ed e-mail	065266 6777- 2719 valeria.rubino@ifo.it anna.dambrosio@ifo.it
Language Preference / Lingua preferita	Italiano

In case of changes in the Payee's bank details, Site is obliged to inform IQVIA Clinical Trial Payments in writing by sending an email to: emea@ctp.solutions.iqvia.com	In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, il Centro è tenuto a informare IQVIA Clinical Trial Payments per iscritto inviando un'e-mail a: emea@ctp.solutions.iqvia.com
Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.	Il Centro contatterà il proprio membro del team dello studio di IQVIA per fornire la documentazione firmata delle modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario. Le Parti concordano che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comportano un cambiamento del Beneficiario o del Paese di ubicazione del conto bancario, non sono necessari ulteriori emendamenti.
The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.	Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Contratto.
If the Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between	Qualora lo Sperimentatore non sia il Beneficiario, l'eventuale obbligo del Beneficiario di rimborsare lo Sperimentatore sarà stabilito da un contratto separato,

Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by IQVIA to the Payee.	stipulato tra lo Sperimentatore e il Beneficiario, che potrà prevedere importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati da IQVIA al Beneficiario.
Investigator acknowledges that if Investigator is not the Payee, IQVIA will not pay Investigator even if the Payee fails to reimburse Investigator.	Lo Sperimentatore riconosce che, se lo Sperimentatore non è il Beneficiario, IQVIA non corrisponderà alcun compenso allo Sperimentatore anche nel caso in cui il Beneficiario non dovesse rimborsare lo Sperimentatore.
B. <u>MINIMUM ENROLMENT GOAL</u>	B. <u>OBBIETTIVO MINIMO DI ARRUOLAMENTO</u>
Site acknowledges that Site's minimum enrollment goal is one (1) subject and that Site will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study at Site. If Site fails to adhere to this principle IQVIA may reconsider Site's suitability to continue participation in the Study.	Il Centro riconosce che il proprio obiettivo di arruolamento minimo è di un (1) soggetto e che si impegnerà al meglio per raggiungere tale obiettivo entro un tempo ragionevole dopo l'avvio dello Studio presso il Centro. IQVIA potrà riconsiderare l'idoneità del Centro a partecipare allo Studio, qualora il Centro non ottemperi a questo principio.
C. <u>PAYMENT TERM</u>	C. <u>TERMINE DI PAGAMENTO</u>
IQVIA will pay the Payee every three (3) months, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior month's/three (3) months' enrollment data received from the Site supporting subject visitation.	IQVIA pagherà il Beneficiario ogni tre (3) mesi, sulla base di una visita completata per soggetto, in conformità con il Budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ogni pagamento dovuto, compreso qualsiasi mancato superamento dello screening che può essere corrisposto secondo i termini di questo Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento del/dei mese/tre (3) mesi precedente/i ricevuti dal Centro a supporto della visita del soggetto.
The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by IQVIA to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all data entry, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or Sponsor, the return of all unused supplies to IQVIA, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.	Il saldo delle somme maturate, fino al dieci per cento (10%), sarà proporzionale alla verifica delle visite effettive dei soggetti, e sarà corrisposto da IQVIA al Beneficiario dopo l'accettazione finale da parte dello Sponsor di tutti i dati inseriti, tutti i chiarimenti sui dati emessi, la ricezione e l'approvazione di tutti i documenti regolatori in sospeso richiesti da IQVIA e/o dallo Sponsor, la restituzione di tutte le forniture non utilizzate ad IQVIA e dopo il soddisfacimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite nel Contratto.
Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by IQVIA or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is the sole responsibility of the Site.	Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro per l'esecuzione del presente Contratto non specificamente designato come rimborsabile da IQVIA o dallo Sponsor ai sensi del Contratto (compreso questo Budget e programma dei pagamenti) è di responsabilità esclusiva del Centro.

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.	Gravi violazioni del protocollo, passibili di revoca, non saranno esigibili ai sensi del presente Contratto.
---	---

D. BUDGET TABLE / D. TABELLA DEL BUDGET

VISIT /VISITA	VISIT AMOUNT INCLUDING 16% OVERHEAD IN EUROS / IMPORTO VISITA COMPRESSE SPESE GENERALI DEL 16% IN EURO
SCREENING VISIT / VISITA DI SCREENING	1.943,00
CYCLE 1 DAY 1 / CICLO 1 GIORNO 1	1.528,00
CYCLE 1 DAY 8 / CICLO 1 GIORNO 8	774,00
CYCLE 1 DAY 15 / CICLO 1 GIORNO 15	826,00
CYCLE 2 DAY 1 / CICLO 2 GIORNO 1	1.386,00
CYCLE 2 DAY 15 / CICLO 2 GIORNO 15	638,00
CYCLE 3 DAY 1 / CICLO 3 GIORNO 1	1.509,00
CYCLE 3 DAY 15 / CICLO 3 GIORNO 15	690,00
CYCLE 4 DAY 1 / CICLO 4 GIORNO 1	1.386,00
CYCLE 4 DAY 15 / CICLO 4 GIORNO 15	638,00
CYCLE 5 DAY 1 / CICLO 5 GIORNO 1	1.429,00
CYCLE 5 DAY 15 / CICLO 5 GIORNO 15	638,00
CYCLE 6 DAY 1 / CICLO 6 GIORNO 1	1.334,00
CYCLE 6 DAY 15 / CICLO 6 GIORNO 15	638,00
CYCLE 7+ DAY 1 / CICLO 7+ GIORNO 1	1.404,00
END OF STUDY INTERVENTION / FINE INTERVENTO DELLO STUDIO	1.159,00
TOTAL COST PER SUBJECT / COSTO TOTALE PER SOGGETTO	17.920,00
SAFETY FOLLOW-UP* / FOLLOW-UP DI SICUREZZA*	731,00
RESCREENING VISIT / VISITA PER UN NUOVO SCREENING	464,00
UNSCHEDULED VISIT** / VISITA NON PROGRAMMATA**	264,00
*SAFETY FOLLOW-UP VISIT IS NOT REQUIRED IN CASE THE END OF STUDY INTERVENTION VISIT FALLS IN THE SAME TIME WINDOW (30 ± 3 DAYS AFTER LAST M9140 DOSE) AS THE SCHEDULED SAFETY FOLLOW-UP VISIT	*LA VISITA DI FOLLOW-UP DI SICUREZZA NON È NECESSARIA SE LA VISITA DI FINE INTERVENTO DELLO STUDIO RIENTRA NELLA STESSA FINESTRA TEMPORALE (30 ±3 GIORNI DOPO L'ULTIMA DOSE DI M9140)

	DELLA VISITA DI FOLLOW-UP DI SICUREZZA PROGRAMMATA
**UNSCHEDULED VISIT CAN OCCUR MORE THAN ONCE	**LA VISITA NON PROGRAMMATA PUÒ AVERE LUOGO PIÙ DI UNA VOLTA

E. <u>STUDY START-UP FEE</u>	E. <u>ONERE DI AVVIO DELLO STUDIO</u>
A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of 1.692,00 € to cover Study start-up activities upon completion and receipt by IQVIA of all contractual and regulatory documentation and receipt of invoice.	Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di 1.692,00 € a copertura delle attività di avvio dello Studio al completamento e alla ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria e alla ricezione della fattura.
F. <u>SCREENING FAILURE</u>	F. <u>MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING</u>
Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the screening visit of the included Budget Table for up to a maximum of three (3) screen failures. Increase in the number of screen failures will require prior written approval of the Sponsor. To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures.	Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà pari all'importo indicato nella visita di screening della Tabella del Budget allegata, per un massimo di tre (3) mancati superamenti dello screening. L'aumento del numero dei mancati superamenti dello screening richiederà la previa approvazione scritta dello Sponsor. Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, occorre inserire, completare e inviare i dati di supporto a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.
G. <u>DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION</u>	G. <u>SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA</u>
Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.	Il rimborso in caso di sospensione o interruzione anticipata dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente in base al numero di visite completate confermate.
H. <u>UNSCHEDULED VISITS</u>	H. <u>VISITE NON PROGRAMMATE</u>
Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of 264,00 € as denoted in the Budget Table above. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information which may be requested by IQVIA to appropriately document the unscheduled visit.	Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per l'importo di 264,00 € come indicato nella Tabella del Budget di cui sopra. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, occorre inserire, completare e inviare i dati di supporto a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non programmata.
I. <u>CONDITIONAL PROCEDURES (WITH INVOICE)</u>	I. <u>PROCEDURE CONDIZIONALI (CON FATTURA)</u>
The following conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table below (which includes overhead). Subject number and	I seguenti costi delle procedure condizionali saranno rimborsati su base aggiuntiva alla ricezione di una fattura per l'importo indicato nella tabella sottostante (comprensivo delle spese generali). Per l'erogazione

procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.	del pagamento, le fatture devono includere il numero del soggetto e le date delle procedure.
---	--

Procedure / Procedura	Procedure amount In Euros / Importo della procedura In euro
Optional future medical research consent / Consenso per la ricerca medica futura facoltativa	23,00
Pregnant partner ICF / Modulo di consenso informato (ICF) per la partner incinta	23,00
Complete physical examination, including as applicable: past and current medical history, disease history, one set of vital signs, height, weight and BMI - <i>for Rescreening if needed /</i> Esame obiettivo completo, inclusi, se del caso: anamnesi medica pregressa e attuale, anamnesi della malattia, una serie di segni vitali, altezza, peso e IMC - <i>per un nuovo screening, se necessario</i>	176,00
Vital signs - <i>for more frequent measurement as needed /</i> Segni vitali - <i>per una misurazione più frequente al bisogno</i>	41,00
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status - <i>for Rescreening if needed /</i> Performance status secondo l'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) - <i>per un nuovo screening, se necessario</i>	23,00
Single 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report - <i>for repeated and/or unscheduled assessment, and/or for Rescreening if needed /</i> ECG singolo a 12 derivazioni: include tracciato, interpretazione e refertazione - <i>per valutazione ripetuta e/o non programmata e/o per nuovo screening, se necessario</i>	70,00
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for local (pregnancy test if applicable, HIV if applicable, hepatitis B and C screening, hematology, serum chemistry, coagulation, iron deficiency testing) laboratory, complex: Includes preparation of specimen - <i>for additional, repeated and/or unscheduled testing, and/or for Rescreening if needed /</i> Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per il prelievo del/i campione/i per il laboratorio locale (test di gravidanza, se pertinente; HIV, se pertinente; screening per l'epatite B e C; ematologia; chimica sierica; coagulazione; esame della carenza di ferro), complesso: include la preparazione del campione - <i>per analisi aggiuntive, ripetute e/o non programmate e/o per un nuovo screening, se necessario</i>	53,00

Urine or Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) - <i>for POCBP only</i> / Test di gravidanza sulle urine o sul siero, gonadotropina corionica umana (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) - <i>solo per partecipanti potenzialmente fertili (participant of childbearing potential, POCBP)</i>	22,00
Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay (local lab) - <i>at the Investigator's discretion and according to local guidelines</i> / Anticorpi; HIV-1 e HIV-2, test singolo (laboratorio locale) - <i>a discrezione dello sperimentatore e secondo le linee guida locali</i>	55,00
Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg) (local lab) / Rilevamento dell'antigene dell'agente infettivo; antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) (laboratorio locale)	36,00
Hepatitis B surface antibody (HBsAb) (local lab) / Anticorpi di superficie dell'epatite B (HBsAb) (laboratorio locale)	49,00
Hepatitis B core antibody; total (HBcAb) (local lab) / Anticorpi anti-core dell'epatite B; totale (HBcAb) (laboratorio locale)	44,00
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA); hepatitis B virus, amplified probe technique (local lab) / Rilevamento di agenti infettivi tramite acido nucleico (DNA); virus dell'epatite B, tecnica della sonda amplificata (laboratorio locale)	117,00
Hepatitis C antibody (HCVab) (anti-HCV) (local lab) / Anticorpi dell'epatite C (HCVab) (anti-HCV) (laboratorio locale)	56,00
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C amplified probe technique (local lab) - <i>if HCAb is positive</i> / Rilevamento di agenti infettivi tramite acido nucleico (DNA o RNA); tecnica della sonda amplificata per l'epatite C (laboratorio locale) - <i>se i test HCAb sono positivi</i>	102,00
Serum chemistry: Albumin, Bilirubin, total, Calcium (Calcium corrected), Creatinine, Glucose, Phosphatase, alkaline (ALP), Potassium, Protein, total, Sodium, Transferase, alanine amino (ALT), Transferase, aspartate amino (AST), Urea Nitrogen (BUN) or Urea (local lab) / Chimica sierica: albumina; bilirubina totale; calcio (calcemia corretta); creatinina; glucosio; fosfatasi alcalina (ALP); potassio; proteine totali; sodio; alanina aminotransferasi (ALT); aspartato aminotransferasi (AST); azoto ureico (BUN) o urea (laboratorio locale)	55,00
Serum chemistry: Alkaline Phosphatase (ALP); isoenzymes; Bone Specific Alkaline Phosphatase (BAP); Skeletal Alkaline Phosphatase (SALP) - <i>if ALP elevated</i> / Chimica sierica: fosfatasi alcalina (ALP); isoenzimi; fosfatasi alcalina ossea (BAP); fosfatasi alcalina scheletrica (SALP) - <i>in presenza di ALP elevata</i>	50,00
Serum chemistry: Amylase (local lab) / Chimica sierica: amilasi (laboratorio locale)	13,00

Serum chemistry: Bilirubin; direct (local lab) / Chimica sierica: bilirubina; diretta (laboratorio locale)	13,00
Serum chemistry: Creatinine clearance; urine, blood, serum (local lab) / Chimica sierica: clearance della creatinina; urina, sangue, siero (laboratorio locale)	29,00
Serum chemistry: Glutamyl transferase, gamma (GGT) (local lab) / Chimica sierica: gamma-glutamyl transferasi (GGT) (laboratorio locale)	15,00
Serum chemistry: Lactate (lactic acid) (local lab) / Chimica sierica: lattato (acido lattico) (laboratorio locale)	34,00
Serum chemistry: Lactate dehydrogenase (LDH) (local lab) / Chimica sierica: lattato deidrogenasi (LDH) (laboratorio locale)	15,00
Serum chemistry: Lipase (local lab) / Chimica sierica: lipasi (laboratorio locale)	29,00
Serum chemistry: Pyruvate (local lab) / Chimica sierica: piruvato (laboratorio locale)	29,00
Hematology: Blood count; the measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit, platelet count, indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW), and automated differential of the white blood cells: neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils (local lab) / Ematologia: conta ematica; conta di eritrociti (globuli rossi o GR), leucociti (globuli bianchi o GB), emoglobina, ematocrito, conta delle piastrine, indici (emoglobina corpuscolare media o MCH, volume corpuscolare medio o MCV, e ampiezza di distribuzione dei globuli rossi o RDW) e differenziale automatizzato dei globuli bianchi: neutrofili, linfociti, monociti, eosinofili e basofili (laboratorio locale)	29,00
Hematology: Blood count; reticulocyte count, manual / Ematologia: conta ematica; conta reticolocitaria, manuale	20,00
Coagulation: International Normalized Ratio (INR) (local lab) / Coagulazione: rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale)	23,00
Coagulation: Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum (local lab) / Coagulazione: tempo di tromboplastina, parziale (PTT) (aPTT); plasma o sangue intero, siero (laboratorio locale)	19,00
Coagulation: Prothrombin time (PT) (local lab) / Coagulazione: tempo di protrombina (PT) (laboratorio locale)	13,00
Iron deficiency testing: Ferritin (local lab) / Esame della carenza di ferro: ferritina (laboratorio locale)	82,00
Iron deficiency testing: Iron (Fe), for transferrin saturation (TSAT) (local lab) / Esame della carenza di ferro: ferro (Fe), per saturazione della transferrina (TSAT) (laboratorio locale)	21,00

Iron deficiency testing: Transferrin, for transferrin saturation (TSAT) (local lab) / Esame della carenza di ferro: transferrina, per saturazione della transferrina (TSAT) (laboratorio locale)	42,00
Iron deficiency testing: Iron binding capacity (TIBC), for transferrin saturation (TSAT) (local lab) / Esame della carenza di ferro: capacità di legame del ferro (TIBC), per saturazione della transferrina (TSAT) (laboratorio locale)	27,00
Carcinoembryonic antigen (sCEA) (local lab) / Antigene carcinoembrionario (CEA) (laboratorio locale)	67,00
Urine collection for local (urine pregnancy if applicable, routine urinalysis) laboratory - <i>for additional, repeated and/or unscheduled testing, and/or for Rescreening if needed</i> / Raccolta di urine per il laboratorio locale (test di gravidanza sulle urine, se pertinente, analisi delle urine di routine) - <i>per esami aggiuntivi, ripetuti e/o non programmati e/o per un nuovo screening, se necessario</i>	15,00
Urinalysis, by dip stick or tablet reagent; automated, with microscopy if applicable (local lab) / Analisi delle urine, con striscia reattiva o reagente in compresse; automatizzata con microscopio, se pertinente (laboratorio locale)	15,00
PK, ADA, serum biomarkers sampling, blood draw for central laboratory - <i>from Cycle 8 Day 1 onwards, every 4 cycles on Day 1 until treatment discontinuation, and/or for Rescreening if needed</i> / PK, ADA, prelievo di campioni per biomarcatori sierici, prelievo di sangue per il laboratorio centrale - <i>dal Ciclo 8 Giorno 1 in poi, ogni 4 cicli il Giorno 1 fino all'interruzione del trattamento e/o per un nuovo screening, se necessario</i>	28,00
Handling and/or transportation of specimen for transfer from the patient in other than an office, complex / Gestione e/o trasporto del campione per trasferimento dal/la paziente in un luogo diverso da un ufficio, complesso	24,00
Staining and preparation of the archival/fresh biopsy slides including shipping and handling / Colorazione e preparazione dei vetrini biotici d'archivio/freschi, comprese la spedizione e la gestione	159,00
Examination and selection of retrieved archival (ie, previously diagnosed) tissue(s) for molecular analysis / Esame e selezione di tessuti archiviati recuperati (ossia, precedentemente diagnosticati) per analisi molecolare	110,00
Tumor biopsy - <i>if archival tissue is not available at Screening</i> / Biopsia di tumore - <i>se il tessuto d'archivio non è disponibile allo screening</i>	1.093,00

Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older - <i>for tumor biopsy if needed /</i> Servizi di sedazione moderata, forniti da un medico o altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico supportato dalla sedazione; primi 15 minuti di tempo intraoperatorio, paziente di età pari o superiore a 5 anni - <i>per biopsia di tumore, se necessario</i>	138,00
Moderate sedation services provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service that the sedation supports; each additional 15 minutes intraservice time - <i>for tumor biopsy if needed /</i> Servizi di sedazione moderata, forniti da un medico o altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico supportato dalla sedazione; ogni ulteriori 15 minuti di tempo intraoperatorio - <i>per biopsia di tumore, se necessario</i>	92,00
Ultrasonic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration injection, localization device), imaging supervision and interpretation - <i>for tumor biopsy if needed /</i> Guida ecografica per il posizionamento dell'ago (ad es. biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione), supervisione e interpretazione di diagnostica per immagini - <i>per biopsia di tumore, se necessario</i>	488,00
Fluoroscopic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device) - <i>for tumor biopsy if needed /</i> Guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago (ad es. biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione) - <i>per biopsia di tumore, se necessario</i>	258,00
Interpretation and Report; Fluoroscopic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device) / Interpretazione e refertazione; guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago (ad es. biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione)	61,00
Computed tomography guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device), radiological supervision and interpretation - <i>for tumor biopsy if needed /</i> Guida con tomografia computerizzata per il posizionamento dell'ago (ad es. biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione), supervisione radiologica e interpretazione - <i>per biopsia di tumore, se necessario</i>	861,00

Interpretation and Report; Computed tomography guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device), radiological supervision and interpretation / Interpretazione e refertazione; guida con tomografia computerizzata per il posizionamento dell'ago (ad es. biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione), supervisione e interpretazione radiologica	152,00
Magnetic resonance guidance for needle placement (eg, for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localization device) radiological supervision and interpretation - <i>for tumor biopsy if needed</i> / Guida con risonanza magnetica per il posizionamento dell'ago (ad es. per biopsia, agoaspirato, iniezione o posizionamento del dispositivo di localizzazione), supervisione e interpretazione radiologica - <i>per biopsia di tumore, se necessario</i>	1.179,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance guidance for needle placement (eg, for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localization device) radiological supervision and interpretation / Interpretazione e refertazione; guida con risonanza magnetica per il posizionamento dell'ago (ad es. per biopsia, agoaspirato, iniezione o posizionamento del dispositivo di localizzazione), supervisione e interpretazione radiologica	267,00
Daily Facility Charge Complex - Per day - <i>for infusion visits at Day 1 of each cycle and/or tumor biopsy at Screening if needed</i> / Tariffa giornaliera della struttura complessa - Al giorno - <i>Per le visite di infusione il Giorno 1 di ciascun ciclo e/o biopsia di tumore allo screening, se necessario</i>	581,00
Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST v1.1), RECIST Tumor Response Criteria; clinician-rated - <i>for Cycle 7 Day 1 and every 12 weeks thereafter until disease progression or start of new anticancer therapy; End of Study Intervention; Safety Follow-up</i> / Criteri di valutazione della risposta nei tumori solidi (RECIST v1.1), Criteri di risposta tumorale RECIST; valutati dal medico - <i>per il Ciclo 7 Giorno 1 e successivamente ogni 12 settimane fino a progressione della malattia o inizio di una nuova terapia antitumorale; Fine intervento dello studio; Follow-up di sicurezza</i>	26,00
Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT scan); with contrast material(s) / Tomografia assiale computerizzata, torace, toracica, petto (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	703,00
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT scan); with contrast material(s) / Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, torace, toracica, petto (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	158,00

Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) / Tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	833,00
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) / Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	177,00
Computerized axial tomography, abdomen and thorax combined, abdominal and thoracic combined, abdominal and chest combined (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) / Tomografia assiale computerizzata, torace-addome, addominale e toracica combinata, addome e torace combinati (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	1.126,00
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen and thorax combined, abdominal and thoracic combined, abdominal and chest combined (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) / Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, torace-addome, addominale e toracica combinata, addome e torace combinati (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	171,00
Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT scan); with contrast material(s) / Tomografia assiale computerizzata, pelvi, pelvica (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto:	731,00
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT scan); with contrast material(s) / Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, pelvi, pelvica (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	122,00
Computerized axial tomography, head, skull or brain (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) / Tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o cervello (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	687,00
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, head, skull or brain (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) / Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o cervello (scansione TAC) (esame TC); con mezzo/i di contrasto	139,00
Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) with contrast / Tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (scansione TAC) (esame TC), con mezzo di contrasto	733,00
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) with contrast / Interpretazione e refertazione; tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (scansione TAC) (esame TC), con mezzo di contrasto	115,00

Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) / Risonanza magnetica per immagini, petto, torace, toracica (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	1.197,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) / Interpretazione e refertazione; risonanza magnetica per immagini, petto, torace, toracica (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	211,00
Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) / Risonanza magnetica per immagini, addome, addominale (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	931,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) / Interpretazione e refertazione; risonanza magnetica per immagini, addome, addominale (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	189,00
Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) / Risonanza magnetica per immagini, pelvi, pelvica (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	1.079,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) / Interpretazione e refertazione; risonanza magnetica per immagini, pelvi, pelvica (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	213,00
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) / Risonanza magnetica per immagini, cervello compreso tronco encefalico (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	1.166,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton) / Interpretazione e refertazione; risonanza magnetica per immagini, cervello compreso tronco encefalico (RMI); con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	276,00
Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) add with contrast / Risonanza magnetica per immagini, aree sospette non elencate (RMI) con mezzo di contrasto	1.402,00
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) with contrast / Interpretazione e refertazione; risonanza magnetica per immagini, aree sospette non elencate (RMI) con mezzo di contrasto	225,00

Tumor imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization; limited area (eg, chest, head/neck) / Diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET) con concomitante tomografia computerizzata (TC) acquisita per la correzione per attenuazione e localizzazione anatomica; area limitata (ad es. torace, testa/collo)	2.359,00
Interpretation and report: Tumor imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT); limited area (eg, chest, head/neck) / Interpretazione e refertazione: diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET) con concomitante tomografia computerizzata (TC) acquisita; area limitata (ad es. torace, testa/collo)	313,00
Tumor imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization; skull base to mid-thigh / Diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET) con concomitante tomografia computerizzata (TC) acquisita per la correzione per attenuazione e localizzazione anatomica; dalla base del cranio a metà coscia	2.862,00
Interpretation and report: Tumor imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT); skull base to mid-thigh / Interpretazione e refertazione: diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET) con concomitante tomografia computerizzata (TC) acquisita; dalla base del cranio a metà coscia	378,00
Tumor imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization; whole body / Diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET) con concomitante tomografia computerizzata (TC) acquisita per la correzione per attenuazione e localizzazione anatomica; corpo intero	2.726,00
Interpretation and Report: Tumor imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization; whole body / Interpretazione e refertazione: diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni (PET) con concomitante tomografia computerizzata (TC) acquisita per la correzione per attenuazione e localizzazione anatomica; corpo intero	550,00
Central Scan Submission - Imaging - <i>for possible later central assessment</i> / Presentazione della scansione centrale - Diagnostica per immagini - <i>per una possibile valutazione centrale</i>	79,00

Therapeutic, prophylactic or diagnostic injection (G-CSF); subcutaneous or intramuscular / Iniezione terapeutica, di profilassi o diagnostica (G-CSF); sottocutanea o intramuscolare	34,00
Pharmacy, Simple (injection) - Per Preparation (G-CSF); dispense drug / Farmacia, semplice (iniezione) - Per preparazione (G-CSF); dispensazione del farmaco	36,00
Intravenous (IV) infusion for therapy, prophylaxis or diagnosis (G-CSF); initial, up to 1 hour / Infusione endovenosa (EV) per terapia, profilassi o diagnosi (G-CSF); iniziale, fino a 1 ora	108,00
Pharmacy, Complex (infusion) - Per Preparation (G-CSF); dispense drug / Farmacia, complesso (infusione) - Per preparazione (G-CSF); dispensazione del farmaco	51,00
Intravenous (IV) infusion for therapy, prophylaxis or diagnosis (glucocorticoids, antihistamine, acetaminophen); initial, up to 1 hour / Infusione endovenosa (EV) per terapia, profilassi o diagnosi (glucocorticoidi, antistaminici, acetaminofene); iniziale, fino a 1 ora	108,00
Intravenous (IV) infusion for therapy, prophylaxis or diagnosis (glucocorticoids); each additional hour / Infusione endovenosa (EV) per terapia, profilassi o diagnosi (glucocorticoidi); ogni ora aggiuntiva	58,00
Pharmacy, Complex (infusion) - Per Preparation (glucocorticoids, antihistamine, acetaminophen); dispense drug / Farmacia, complesso (infusione) - Per preparazione (glucocorticoidi, antistaminici, acetaminofene); dispensazione del farmaco	51,00

L. Payment Allowance for patients/careers involved in the clinical trial: Reference is made to the model "Compensation for participants in the trial", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part.	L. 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.
Indemnity Not applicable Reimbursement of costs Based on patient choice, Study Subject Reimbursement will be either handled by an outside vendor which is managed by the Sponsor within the same limits as set forth for Site reimbursement under below table or will	Indennità Non Applicabile Rimborso dei costi In base alla scelta del paziente, il rimborso del Soggetto in studio sarà affidato a un fornitore esterno che è gestito dallo Sponsor entro gli stessi limiti stabiliti per il rimborso del Centro ai sensi della tabella qui sotto

be invoiced by the Site in accordance with the below table. Site will appropriately invoice either IQVIA or outside vendor, based on Study Subject choice, and shall ensure Site does not send duplicative invoices to IQVIA and outside vendor. IQVIA will be responsible only for such costs invoiced to IQVIA in accordance with this Agreement.	oppure fatturato dal Centro ai sensi della tabella sotto. L'Ente dovrà inoltrare adeguatamente la fattura a IQVIA o al fornitore esterno, in base alla scelta del Soggetto in studio, e dovrà garantire che il Centro non invii fatture duplicate a IQVIA e al fornitore esterno. IQVIA sarà responsabile unicamente per tali costi fatturati a IQVIA in conformità al presente Contratto.												
Reimbursement of costs for patients included in the clinical Trial will be reimbursed upon receipt of supporting invoices:	Il rimborso dei costi per i/le pazienti inclusi/e nella Sperimentazione clinica sarà effettuato al ricevimento delle fatture giustificative:												
<table> <tr> <td>Patient/Caregiver Travel - Per Visit</td><td>32,00</td></tr> <tr> <td>Patient/caregiver Accommodation* - per stay</td><td>245,00</td></tr> <tr> <td>Patient/Caregiver Meal - Per Meal**</td><td>31,00</td></tr> </table>	Patient/Caregiver Travel - Per Visit	32,00	Patient/caregiver Accommodation* - per stay	245,00	Patient/Caregiver Meal - Per Meal**	31,00	<table> <tr> <td>Viaggi del/della paziente/caregiver .- Per visita</td><td>32,00</td></tr> <tr> <td>Alloggio del/della paziente/caregiver* - Per soggiorno</td><td>245,00</td></tr> <tr> <td>Pasto del paziente/caregiver - Per pasto**</td><td>31,00</td></tr> </table>	Viaggi del/della paziente/caregiver .- Per visita	32,00	Alloggio del/della paziente/caregiver* - Per soggiorno	245,00	Pasto del paziente/caregiver - Per pasto**	31,00
Patient/Caregiver Travel - Per Visit	32,00												
Patient/caregiver Accommodation* - per stay	245,00												
Patient/Caregiver Meal - Per Meal**	31,00												
Viaggi del/della paziente/caregiver .- Per visita	32,00												
Alloggio del/della paziente/caregiver* - Per soggiorno	245,00												
Pasto del paziente/caregiver - Per pasto**	31,00												
Note: *In case the Patient is to travel to Site the day before the Visit. The Patient / Patient and Caregiver have the option to use up to 4 stars hotel accomodation including a meal and transport hotel-Site-hotel. The amount is up to 245 €. Based on specific case when longer stay is required a prior Sponsor approval shall be obtained. / ** Up to 3 meals per full day visit. Cannot duplicate meals at hotel covered by Accomodation fee. /	Nota: *nel caso in cui il/la paziente debba recarsi al Centro il giorno prima della visita. Il/La paziente e il/la caregiver hanno la possibilità di usufruire di una sistemazione in hotel fino a 4 stelle, comprensiva di pasto e trasporto hotel-Centro-hotel. L'importo sarà di massimo 245 €. Per casi specifici in cui sia necessario un soggiorno più lungo, si dovrà ottenere un'approvazione preventiva dallo Sponsor. ** Fino a 3 pasti per una visita di un giorno intero. I pasti bis in hotel non rientrano nella quota di soggiorno.												
Reasonable Study Subject and Caregiver travel, accommodation and meal expenses will be reimbursed upon receipt of invoice and original supporting documentation and are not included in the Budget Table above. In case expected actual travel costs of a Study Subject will exceed the herein above-indicated amount, the Site agrees to request prior approval of IQVIA/Sponsor for a reimbursement of such additional costs. Invoices must contain the Study Subject number, amount paid, and visit number and visit date in which Study Subject travel is being requested. Site shall	Le spese di viaggio, alloggio e pasti ragionevoli del Soggetto in studio e del Caregiver saranno rimborsate alla ricezione della fattura e della documentazione di supporto originale e non sono incluse nella Tabella del Budget di cui sopra. Qualora le spese di viaggio effettive previste di un Soggetto in studio eccedano quanto indicato sopra, il Centro accetta di richiedere previa approvazione di IQVIA/del Promotore per un rimborso di tali costi aggiuntivi. Le fatture devono riportare il numero del Soggetto in studio, l'importo pagato, il numero e la data della visita per la quale si richiede il												

reimburse Study Subject directly. IQVIA shall not be responsible for directly reimbursing Study Subject. Invoices must contain Patient number, amount paid, visit number and visit date for which patient travel is being requested.	rimborso delle spese di viaggio di detto Soggetto. Il Centro dovrà rimborsare direttamente il Soggetto in studio. IQVIA non sarà responsabile del rimborso diretto del Soggetto in studio. Le fatture devono riportare il numero del/la paziente, l'importo pagato, il numero e la data della visita per la quale si richiede il viaggio del/la paziente.
Sponsor will engage a third party service provider to handle Study Subject travel and/or meal reimbursement ("Study Subject Reimbursement"). Payment for Study Subject Reimbursement is not included in this Agreement.	Lo Sponsor incaricherà un fornitore di servizi esterno della gestione del rimborso delle spese di viaggio e/o dei pasti del Soggetto in studio ("rimborso per il Soggetto in studio"). Il pagamento del rimborso per il Soggetto in studio non è incluso nel presente Contratto.
M. PAYMENT DISPUTE	M. CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI
Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study. This includes all invoiceable items paid and / or due for payment.	Eventuali contestazioni da parte del Centro relative a discrepanze di pagamenti nel corso dello Studio dovranno essere effettuate entro trenta (30) giorni dalla ricezione dell'ultimo pagamento. Ciò riguarda tutte le voci fatturabili pagate e/o in attesa di saldo.
N. INVOICE	N. FATTURE
Payments will be issued by IQVIA, as paying agent for Sponsor, based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back up documentation, in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within thirty (30) days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, including any applicable back up documentation.	I pagamenti saranno emessi da IQVIA, in qualità di agente pagante per lo Sponsor, in base al Budget per visita, con la frequenza e i termini di pagamento sopra descritti. Si procederà ai pagamenti solo previa ricezione delle corrispondenti fatture, comprensive di documentazione di supporto, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive di eventuale idonea documentazione di supporto, saranno saldate entro trenta (30) giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte di IQVIA.
Invoices for any additional payments to those stated in this Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to IQVIA and approved by Sponsor. All invoices shall be raised in the following manner: In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System "Sistema di Interscambio (SDI)". Therefore the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code "Codice Univoco Destinatarario XXXXXX":	Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli indicati nel presente Contratto (ossia, i rimborsi aggiuntivi) dovranno essere inviate a IQVIA e approvate dallo Sponsor. Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente: In conformità con la Legge di bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione "Codice univoco destinatario XXXXXX":
COMPANY: Merck Healthcare KGaA Tax ID number n° _DE 811850788	SOCIETA': Merck Healthcare KGaA Tax ID DE 811850788

Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germany c/o IQVIA CTP All invoices must be issued to Sponsor. c/o IQVIA. Invoices to be sent to: Email original invoices including back up to: emea@ctp.solutions.iqvia.com In addition, invoices can be submitted via portal. The Payee has received an email to create an account in our Payments Portal. From the Portal Payee will be able to access subject activities by protocol, submit invoices as well as view payment details for all payments made by IQVIA Link to the Portal: https://ctp.solutions.iqvia.com Emailed and uploaded invoices and backup are preferred. In the event of invoices in hard copy need to be sent, please send to the following address: Merck Healthcare KGaA c/o IQVIA Clinical Trial Payments 37 The Point North Wharf Road, Paddington London, W2 1AF United Kingdom The following information should be included on the invoice: • Complete INVESTIGATOR name, address and phone number • Invoice Date • Invoice Number • Payee Name (must match Payee indicated in CTA) • Payment Amount • Complete description of services rendered • Study Number: • Sponsor Name • Invoices should be printed on site/institution letterhead All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to IQVIA Clinical Trial Payments	Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germania c/o IQVIA CTP Tutte le fatture devono essere intestate allo Sponsor c/o IQVIA. Le fatture devono essere inviate a: Inviare le fatture originali, inclusa la documentazione di supporto, via e-mail a: emea@ctp.solutions.com Inoltre, le fatture possono essere inviate attraverso il portale. Il Beneficiario ha ricevuto un'e-mail per creare un account sul nostro Portale dei pagamenti. Dal portale, il Beneficiario sarà in grado di accedere alle attività dei soggetti per protocollo, inviare fatture e visualizzare i dettagli di pagamento di tutti i pagamenti effettuati da IQVIA. Link al Portale: https://ctp.solutions.iqvia.com È preferibile che le fatture e la documentazione di supporto siano inviate via e-mail e caricate. Nel caso in cui sia necessario inviare fatture in formato cartaceo, si prega di inviarle al seguente indirizzo: Merck Healthcare KGaA c/o IQVIA Clinical Trial Payments 37 The Point North Wharf Road, Paddington Londra, W2 1AF Regno Unito Nella fattura devono essere riportate le seguenti informazioni: • Nome completo, indirizzo e numero di telefono dello SPERIMENTATORE • Data di fatturazione • Numero della fattura • Nome e cognome del Beneficiario (devono corrispondere al Beneficiario riportato nel CTA) • Importo del pagamento • Descrizione completa dei servizi resi • Numero dello Studio • Nome dello Sponsor • Le fatture devono essere stampate su carta intestata del Centro/dell'Ente
--	--

submitted through the Site Payments Portal or at emea@ctp.solutions.iqvia.com. NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED All amounts include all applicable taxes and excludes VAT. All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by IQVIA electronically	Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere indirizzate direttamente a Clinical Trial Payments all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com. NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO Tutti gli importi includono tutte le imposte applicabili ed escludono l'IVA. Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al Budget allegato saranno effettuati da IQVIA elettronicamente.
--	--

ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)	ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)
• Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR); • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or member State law (art. 4 n. 7 GDPR) ;	• 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

• Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller; • Other Subjects processing personal data - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to	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 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • 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;
--	---

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

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEMA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	PROCEADE PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open-Label Study of Anti-CEACAM5 Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants With Advanced Solid Tumors (Master Protocol) - PROCEADE PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open-Label Study of Anti-CEACAM5 Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants with Advanced Gastric Cancer (Substudy GC) - 2024-517817-34-00 - PROCEADE PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open-Label Study of Anti-CEACAM5 Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (Substudy NSCLC) - 2024-517818-15-00 - PROCEADE PanTumor: A Phase 1b/2, Multicenter, Open Label Study of Anti-CEACAM5 Antibody-Drug Conjugate M9140 in Participants With Advanced Pancreatic Cancer (Substudy PDAC) - 2024-517819-74-00		
Codice/Acronimo	MS202329_0010 - PROCEADE		
n. EudraCT/NCT/RSO	2024-517818-15-00 (Sottostudio NSCLC) 2024-517819-74-00 (Sottostudio PDAC) 2024-517817-34-00 (Sottostudio GC)		
Responsabile (PI):	Lorenza Landi	tel.	06 52665699

TIPO di ricerca:	☒ profit ☐ no-profit se pertinente: ☐ Supporter.: ☐ Bando RF ☐ Monocentrica ☒ Multicentrica (☐ Nazionale ☐ Internazionale UE ☐ Internazionale extra UE) n. centri TOT: 50 for sub study GC 80 for sub study PDAC 50 for sub study NSCLC n. centri ITALIANI: 9 Coordinatore italiano Non applicabile		
Durata prevista (arruolamento): ca 1 anno	circa 2 anni Durata prevista (TOT): LPLV		
TIPO Studio	☒ interventistico (FASE: ☒ I ☐ I-II ☐ II ☐ III ☐ IV ☐) ☐ osservazionale ☐ retrospettivo ☐ prospettico ☐ retrospettivo/prospettico ☐ pilota ☐		
DISEGNO Studio	☐ coorte ☐ caso-controllo ☐ trasversale ☐ appropriatezza ☐ random ☐ cieco ☐ single arm ☒ ALTRO 1:1/2:1/..... singolo/doppio in aperto		
FINALITA':	☐ TRATTAMENTO ☐ Neoad/adiuv.... ☐ compassionevole/EAP ☐ Trattam./procedure Anestesiol. ☐ Trattamento RT ☐ Trattamento chirurgico ☐ Terapia di supporto ☐ Trattamento dermatologico ☐ ALTRO: safety, tollerability and PK		
☐ fattori/aspetti biologici ☐ esame/test/proced. ☐ raccolta/elab.dati	(a fini ☐ diagnostici ☐ prognostici ☐ screening) ☐ qualità di vita ☐ registro/DB ☐ Altro:		
Studio su/oggetto:	☒ farmaco/i ☒ dispositivo ☐ procedura ☐ tratt.Chirurgico ☐ nutraceutico/integratore ☐ fattori/aspetti bio-molecolari ☐ strategia terapeutica complessa ☐ Modelli organizzativi complessi ☐ Altro:		
NOTE:			
PATOLOGIA:	tumori solidi in stadio avanzato (Gastric Cancer, Non-Small Cell Lung Cancer, Pancreatic		

SCHEDA INFORMATIVA:

UNITA' OPERATIVE/SERVIZI COINVOLTI (IFO)

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

M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE
	Lorenza Landi	UOSD Clinical Trial Unit (fase1)		Edoardo Pescarmona	Anatomia Patologica	
	Gabriele Minuti	UOSD Clinical Trial Unit (fase1)		Fabio Maramao	Cardiologia	
	Fulvia Pimpinelli	Microbiologia				
	Iole Cordone	Patologia Clinica IRE				
	Francesca Piludu	Radiologia				

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	UOSD Clinical Trial Unit (fase1)				

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

I/T/F	COORDINATORE	UO/Servizio	I/T/F	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 Ferrara	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	59 for sub study GC 42 for sub study PDAC 40 for sub study NSCLC	INTERNI	1 for sub study GC 2 for sub study PDAC 1 for sub study NSCLC	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**)

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

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

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

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

Firma del Responsabile del PI

_____ Data 23 JUL 2025

Firma del Responsabile della UO/servizio

_____ Data 23 JUL 2025