

|  |   |
|--|---|
| <b>DELIBERAZIONE N. 776 DEL 01/09/2025</b>   |   |
| <p><b>OGGETTO:</b> AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "SPERIMENTAZIONE DI FASE 3, RANDOMIZZATA, IN DOPPIO CIECO SU ADAGRASIB PIÙ PEMBROLIZUMAB PIÙ CHEMIOTERAPIA RISPETTO AL PLACEBO PIÙ PEMBROLIZUMAB PIÙ CHEMIOTERAPIA IN PARTECIPANTI CON CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE NON SQUAMOSO, LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO, PRECEDENTEMENTE NON TRATTATO, CON MUTAZIONE KRAS G12C (KRYSTAL-4)" PROT. CA239-0004 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON BRISTOL-MYERS SQUIBB SERVICES UNLIMITED COMPANY<br/>         EU CT N. 2024-515698-85<br/>         RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/123/CTIS/25</p> |   |
| <p>Esercizi/o e conto .</p> <p>Centri/o di costo .</p> <p><b>- Importo presente Atto: € .</b></p> <p><b>- Importo esercizio corrente: € .</b></p> <p>Budget</p> <p><b>- Assegnato: € -</b></p> <p><b>- Utilizzato: € -</b></p> <p><b>- Residuo: € -</b></p> <p><b>Autorizzazione n°: -</b></p> <p>Servizio Risorse Economiche: <b>Giovanna Evangelista</b></p>   | <p><b>STRUTTURA PROPONENTE</b></p> <p><b>UOSD Servizio Amministrativo Ricerca</b></p> <p>Il Dirigente Responsabile</p> <p><b>Giovanna Evangelista</b></p><br><p>Responsabile del Procedimento</p> <p><b>Carlotta Rodinò</b></p> <p>L'Estensore</p> <p><b>Carlotta Rodinò</b></p> <p>Proposta n° DL-746-2025</p> |
| <p><b>PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO</b></p> <p>Positivo</p> <p>Data 08/08/2025</p> <p>IL DIRETTORE SANITARIO f.f.<br/><b>Costanza Cavuto</b></p>  | <p><b>PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO</b></p> <p>Positivo</p> <p>Data 07/08/2025</p> <p>IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO<br/><b>Massimo Armitari</b></p>   |
| <p>Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. <b>Giovanni Blandino</b> data 06/08/2025 Positivo</p> <p>Parere del Direttore Scientifico ISG <b>Maria Concetta Fagnoli</b> data 06/08/2025 Positivo</p>  |   |
| <p>La presente deliberazione si compone di n° 11 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale:</p> <p>Allegato 1 di 57 pag.</p> <p>Allegato 2 di 4 pag.</p>  |   |



***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 Fagnoli è stata nominata Direttore Scientifico dell'IRCCS Santa Maria e San Gallicano;
- Vista la deliberazione n. 171 del 28 febbraio 2025 con la quale il Prof. Giovanni Blandino, Direttore della U.O.C. di Ricerca Traslazionale Oncologica, è stato nominato a decorrere dal 1° marzo 2025, Direttore Scientifico dell'Istituto Regina Elena facente funzione;

- Visto il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico”;
- Visto il Decreto Legislativo 13 settembre 2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 241 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n.201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);
- Vista la Deliberazione n. 441 del 27 maggio 2024 avente ad oggetto: “Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) per le Sperimentazioni Cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, per gli Studi Osservazionali e/o non interventistici, per gli Studi Clinici non farmacologici”;
- Vista la Deliberazione n. 1193 del 30 novembre 2021 avente ad oggetto: “Presenza d’atto delle deleghe conferite ai Direttori Scientifici IRE e ISG per la firma dei contratti relativi alle sperimentazioni cliniche ed agli studi osservazionali, da sottoscrivere nel corso delle riunioni del Comitato Etico”;
- Visto l’Atto di Delega 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 Fargnoli, 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 Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, in qualità di Promotore, ha individuato la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell’Istituto Nazionale Tumori Regina

Elena come Centro Partecipante della Sperimentazione dal titolo “Sperimentazione di fase 3, randomizzata, in doppio cieco su adagrasib più pembrolizumab più chemioterapia rispetto al placebo più pembrolizumab più chemioterapia in partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, localmente avanzato o metastatico, precedentemente non trattato, con mutazione KRAS G12C (KRYSTAL-4)” Prot. CA239-0004, codice EU CT n. 2024-515698-85;

che il Direttore Scientifico dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, giusta delega del Legale Rappresentante degli I.F.O., in data 22 ottobre 2024 ha firmato digitalmente il documento di idoneità sito specifica (Site Suitability Template), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, attestando che la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è in possesso delle competenze tecniche e scientifiche ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione in oggetto, nel rispetto della normativa vigente;

che lo Studio di cui trattasi è stato annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli I.F.O. con il n. IFO/123/CTIS/25;

che la Sperimentazione Prot. CA239-0004 è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento (UE) n. 536/2014 in data 3 giugno 2025, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale, caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento sopracitato e agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

che lo Studio Prot. CA239-0004 pertanto si svolgerà presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell’Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo;

Preso atto      che si tratta di uno Studio di fase 3, progettato per valutare quanto sia efficace e sicura la combinazione di adagrasib, pembrolizumab e doppietta chemioterapica a base di platino rispetto a un placebo con la stessa chemioterapia e pembrolizumab in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico con una mutazione KRAS G12C, che non sono stati trattati in precedenza;

che lo Studio di cui trattasi è stato sottoposto alla verifica privacy con esito positivo come da mail del 9 aprile 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 Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, Promotore dello Studio, finalizzata e firmata in data 27 giugno 2025, presente agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

Tenuto conto      che il Dr. Federico Cappuzzo, Dirigente Medico della U.O.C. di Oncologia Medica 2 dell’IRE, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha trasmesso in data 24 luglio 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la Sche-

da 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:**

Federico Cappuzzo  
Gabriele Minuti (Fase I)  
Maristella Giammaruco (Fase I)  
Francesca Fusco (OM2)  
Corrado Orciuolo (OM2)  
Silvia Carpano (OM2)  
Lorenza Landi (Fase I)  
Fabiana Letizia Cecere (OM2)  
Iole Cordone (Biob.)  
Giovanni Blandino (Ric. Trasl. Onc.)  
Fulvia Pimpinelli (Microbiol.)  
Fabio Maramao (Card.)

**Personale del Comparto:**

Isabella Bertazzi (Fase I)  
Fabrizio Leone (Ric. Trasl. Onc.)  
Alessia Vari (Ric. Trasl. Onc.)  
Sara Becchetti (OM2)

**Farmacisti:**

Matilde Pasquantonio  
Carmen Caruso

**Study Coordinator:**

Sara De Nicolò

che presso la U.O.C. di Oncologia Medica 2 dell'IRE è previsto l'arruolamento di n. 3 soggetti circa ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 630 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;

Tenuto presente che il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Adagrasib, Pembrolizumab, Pemetrexed, Cisplatin, Carboplatin) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;

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

- N. 1 Tablet ST-102 SMART TABLET BlueBird dal valore commerciale di € 758,00 (euro settecentocinquantotto/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;
- Considerato** che le spese di manutenzione ordinaria e straordinaria, così come le manutenzioni preventive e correttive, saranno a carico del Promotore, salvo il disposto dell'art. 1808, comma secondo, c.c.;
- che le verifiche di sicurezza elettrica ed il collaudo iniziale andranno effettuati in collaborazione con i tecnici degli I.F.O. al momento della consegna;
- Considerato** che il Promotore corrisponderà all'Ente un compenso 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 a € 19.551,00 (euro diciannovemilacinquecentocinquantuno/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 nel budget allegato al contratto;
- che inoltre, tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato nel budget allegato al contratto, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile;
- che ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità;
- Tenuto presente** che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITL-SCR24612, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009;
- Precisato** che il presente atto non comporta oneri a carico degli I.F.O.;
- Ritenuto** di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico e per l'effetto di autorizzare l'esecuzione presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena della Sperimentazione dal titolo "Sperimentazione di fase 3, randomizzata, in doppio cieco su adagrasib più pembrolizumab più chemioterapia ri-

spetto al placebo più pembrolizumab più chemioterapia in partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, localmente avanzato o metastatico, precedentemente non trattato, con mutazione KRAS G12C (KRYSTAL-4)” Prot. CA239-0004, codice EU CT n. 2024-515698-85, annotata sul Registro Sperimentazioni I.F.O. con il n. IFO/123/CTIS/25;

di approvare l’accordo sottoscritto con Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. CA239-0004, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

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

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

### **Propone**

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

di autorizzare lo svolgimento, presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo, della Sperimentazione dal titolo: “Sperimentazione di fase 3, randomizzata, in doppio cieco su adagrasib più pembrolizumab più chemioterapia rispetto al placebo più pembrolizumab più chemioterapia in partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, localmente avanzato o metastatico, precedentemente non trattato, con mutazione KRAS G12C (KRYSTAL-4)” Prot. CA239-0004, codice EU CT n. 2024-515698-85, annotata sul Registro Sperimentazioni I.F.O. con il n. IFO/123/CTIS/25;

di approvare l’accordo sottoscritto con Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, 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. CA239-0004;

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:**  
Federico Cappuzzo

Gabriele Minuti (Fase I)  
Maristella Giammaruco (Fase I)  
Francesca Fusco (OM2)  
Corrado Orciuolo (OM2)  
Silvia Carpano (OM2)  
Lorenza Landi (Fase I)  
Fabiana Letizia Cecere (OM2)  
Iole Cordone (Biob.)  
Giovanni Blandino (Ric. Trasl. Onc.)  
Fulvia Pimpinelli (Microbiol.)  
Fabio Maramao (Card.)

**Personale del Comparto:**

Isabella Bertazzi (Fase I)  
Fabrizio Leone (Ric. Trasl. Onc.)  
Alessia Vari (Ric. Trasl. Onc.)  
Sara Becchetti (OM2)

**Farmacisti:**

Matilde Pasquantonio  
Carmen Caruso

**Study Coordinator:**

Sara De Nicolò

di prendere atto che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è previsto l'arruolamento di n. 3 soggetti circa ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 630 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;

di accettare dal Promotore la fornitura gratuita per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, dei prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Adagrasib, Pembrolizumab, Pemetrexed, Cisplatin, Carboplatin) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;

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

- N. 1 Tablet ST-102 SMART TABLET BlueBird dal valore commerciale di € 758,00 (euro settecentocinquantesette/00);

di accettare che il Promotore corrisponda all'Ente un compenso pari a € 19.551,00 (euro diciannovemilacinquecentocinquantesette/00) per ogni paziente arruolato, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto;

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

di prendere atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCR24612, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009;

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 Lazio Area 5;

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

**Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca**

**Giovanna Evangelista**

## Il Direttore Generale

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

## Delibera

di approvare la proposta così formulata concernente “*AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL’ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO “SPERIMENTAZIONE DI FASE 3, RANDOMIZZATA, IN DOPPIO CIECO SU ADAGRASIB PIÙ PEMBROLIZUMAB PIÙ CHEMIOTERAPIA RISPETTO AL PLACEBO PIÙ PEMBROLIZUMAB PIÙ CHEMIOTERAPIA IN PARTECIPANTI CON CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE NON SQUAMOSO, LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO, PRECEDENTEMENTE NON TRATTATO, CON MUTAZIONE KRAS G12C (KRYSTAL-4)” PROT. CA239-0004 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON BRISTOL-MYERS SQUIBB SERVICES UNLIMITED COMPANY EU CT N. 2024-515698-85*” 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

|   |   |
|---|---|
| <p><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI</b><br/> <b>“Sperimentazione di fase 3, randomizzata, in doppio cieco su adagrasib più pembrolizumab più chemioterapia rispetto al placebo più pembrolizumab più chemioterapia in partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, localmente avanzato o metastatico, precedentemente non trattato, con mutazione KRAS G12C (KRYSTAL-4)”</b></p>  | <p><b>CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S)</b><br/> <b>“A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Trial of Adagrasib plus Pembrolizumab plus Chemotherapy vs. Placebo plus Pembrolizumab plus Chemotherapy in Participants with Previously Untreated, Locally Advanced or Metastatic Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer with KRASG12C Mutation (KRYSTAL-4)”</b></p>  |
| <p><b>TRA</b></p>   | <p><b>BETWEEN</b></p>   |
| <p><b>Istituti Fisioterapici Ospitalieri</b> 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</p>  | <p><b>Istituti Fisioterapici Ospitalieri</b> with registered office in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Rome C.F. 02153140583 VAT number 01033011006 (hereinafter referred to the “Institution”) in the person of its legal representative Dr. Livio De Angelis, in her capacity as Extraordinary Commissioner, who has provided the IRE Scientific Director Prof. Giovanni Blandino with suitable powers to sign this document, right delegation</p>  |
| <p><b>E</b></p>   | <p><b>AND</b></p>   |
| <p><b>Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company</b> con sede legale in Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublino 15, D15 T867, Irlanda VAT n. IE 3986060BH, rappresentata dalla Dott.ssa Maria Grazia Lo Piparo (d’ora innanzi denominato “<b>Promotore</b>”), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo di Promotore, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla Società.</p> | <p><b>Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company</b> with registered office at Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Ireland VAT No. IE 3986060BH, represented by Dr. Maria Grazia Lo Piparo, in her capacity as Special Attorney-in-Fact (from now on referred to as “<b>Sponsor</b>”), to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role of the Sponsor will continue to be referable, even if formally assumed by or otherwise referred for operational purposes to the aforesaid company.</p> |
| <p>di seguito per brevità singolarmente/collettivamente “<b>la Parte/le Parti</b>”.</p>   | <p>From now on, both will be referred to individually/collectively as “<b>Party/Parties</b>.”</p>   |
| <p><b>Premesso che:</b></p>   | <p><b>Whereas:</b></p>  |
| <p>A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: ”</p>  | <p>A. It is in the interest of the Sponsor to carry out, under Regulation (EU) no. 536/2014 (from now on the “<b>Regulation</b>”), the clinical trial entitled: ” A Randomized, Double-</p>   |

|  |  |
|--|--|
| <p>Sperimentazione di fase 3, randomizzata, in doppio cieco su adagrasib più pembrolizumab più chemioterapia rispetto al placebo più pembrolizumab più chemioterapia in partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, localmente avanzato o metastatico, precedentemente non trattato, con mutazione KRAS G12C (KRYSTAL-4)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo CA239-0004 versione n. 1 del 25/09/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2024-515698-85 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Federico Cappuzzo in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nel U.O.C Oncologia Medica 2 (<i>indicare l'Unità Operativa, Dipartimento, ecc.</i>) (di seguito "Centro di sperimentazione");</p> | <p>Blind, Phase 3 Trial of Adagrasib plus Pembrolizumab plus Chemotherapy vs. Placebo plus Pembrolizumab plus Chemotherapy in Participants with Previously Untreated, Locally Advanced or Metastatic Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer with KRAS G12C Mutation (KRYSTAL-4)" (from now on the "<b>Trial</b>"), having as its object the Protocol CA239-0004 version no. 1 of 25/09/2024 and its subsequent duly approved amendments (from now on the "<b>Protocol</b>"), EudraCT code no. 2024-515698-85 at the Institution, under the responsibility of Dr. Federico Cappuzzo, in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (from now on "<b>Principal Investigator</b>"), at U.O.C Oncologia Medica 2 (<i>indicate the Operating Unit, Department, etc.</i>) (from now on "<b>Trial Centre</b>");</p> |
| <p>B. Il Promotore ha conferito mandato a Bristol-Myers Squibb S.r.l. per il monitoraggio circa la corretta esecuzione da parte dell'Ente delle attività previste in Contratto;</p>  | <p><b>B.</b> The Sponsor has given mandate to Bristol-Myers Squibb S.r.l. to monitor the proper performance by the Institution of the activities set forth in the Agreement;</p>   |
| <p>C. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott.ssa Cristina Lupini. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p>   | <p><b>C.</b> The Sponsor has identified Dr. Cristina Lupini 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 Institution in writing;</p>  |
| <p>D. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>   | <p><b>D.</b> the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted by the applicable regulations;</p>   |

|   |  |
|---|--|
| <p>E. 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;</p> | <p>E. the Principal Investigator and their direct healthcare staff qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (from now on "<b>Co-investigators</b>"), 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 by 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 rules regarding the conflict of interest;</p> |
| <p>F. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>   | <p>F. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial in its facilities.</p>   |
| <p>G. 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;</p>  | <p>G. The Institution receives the equipment and/or goods listed in Art. 5 of this Agreement necessary for the performance of the Trial;</p>   |
| <p>H. [la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento <sup>(1)</sup>, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 03/06/2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale 05/06/2025, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;</p>   | <p>H. The Trial has been duly authorized under Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 03/06/2025, which includes the opinion issued by the Ethics Territorial Committee 05/06/2025 or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Art. 8 of the Regulation;</p>   |
| <p>I. 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;</p>   | <p>I. In accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement.</p>  |

(1) per sperimentazioni "ad esaurimento", proposte in via transitoria ai sensi della Direttiva 2001/20 e della normativa italiana ancora vigente): la Sperimentazione è stata autorizzata dall' AIFA ai sensi del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012, convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti da detta normativa; la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione e in data \_\_\_\_\_, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione

|   |  |
|---|--|
| <p>J. (se il caso ricorre) 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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Art. 2.10 Study Connect e Servizio di patient referral</li> </ul> | <p>J. (if the case occurs) during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees under 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 and/or modify the relative provisions, to regulate the specificities and peculiarities of the Trial, based on the following reasons specified below for each addition or modification:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Art. 2.10 Study Connect and Patient Referral</li> </ul> |
| <p>tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>  | <p>In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows</p>   |
| <p><b>Art. 1 – Interezza del Contratto</b></p>  | <p><b>Art. 1 – Entirety of Agreement</b></p>   |
| <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>   | <p>1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes, including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B), form an integral and substantial part of this Agreement.</p>  |
| <p><b>Art. 2 – Oggetto</b></p>  | <p><b>Art. 2 – Subject matter of the Agreement</b></p>   |
| <p>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.</p>  | <p>2.1. The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol (and any subsequent amendments thereof) and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments and formalized through the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>   |
| <p>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</p>  | <p>2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the</p>   |

|  |   |
|--|---|
| <p>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.</p>   | <p>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.</p>  |
| <p>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.</p>   | <p>2.3. The Trial shall also be conducted by 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 the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>  |
| <p>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.</p>   | <p>2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties.</p>   |
| <p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), provvedendo alla notifica di cui all'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</p> | <p>2.5. The Sponsor and the Principal Investigator, 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 (interrupting of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), arranging for the notification referred to in Art. 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Testing Centers (and the latter will inform the participants in the study) of the new events, the measures taken and the programme of measures to be taken, by promptly completing the procedures provided for by current legislation. The Sponsor, having received communication from the investigator</p> |

|   |  |
|---|--|
| <p>vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, deve comunicare 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.</p>   | <p>of a severe adverse event, shall promptly communicate to the electronic database all suspected severe and unexpected adverse reactions within the terms of paragraph 2 of the art. 42 of Regulation (EU) No. 536/2014, also by reporting under paragraph 3.</p>   |
| <p>2.6 l'inclusione competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 630 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. 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.</p> | <p>2.6. Since the Trial provides for the competitive inclusion (competitive recruitment) of patients, the Institution is expected to include approximately 3 with the limit of the maximum 630 number of patients eligible for trial at the global level and the time limits provided by the Sponsor. The planned period of inclusion is liable to change in light of developments at the international level. Upon reaching the total number of patients expected for the entire Trial, the inclusion of additional patients will be automatically closed, regardless of the number of patients included with the Institution. The Sponsor will send the appropriate and timely notice of the closure of the competitive inclusion. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial, the inclusion in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor.</p> |
| <p>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.</p>  | <p>2.7. The Institution and the Sponsor will keep the documentation concerning the Trial (permanent "<i>Trial Master File</i>") for the period and according to the specifications indicated by current legislation (or for a more extended period, if required by other applicable rules or by an agreement between Institution and Sponsor). After the expiry of this period, the Parties may agree on the conditions for a further storage period.</p>  |

|   |   |
|---|---|
| <p>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.</p> | <p>2.8. The Institution and the Sponsor, within their respective sphere of responsibility, shall also use document digitalization (or dematerialization) forms, where applicable under the legislation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a unique nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (from now on "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of GDPR. It 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 the integrity of the data, information and printed/digital documents and their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation, the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p> |
| <p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.</p>  | <p>2.9. The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations from the Ethics Committee and the Competent Authority.</p>  |
| <p>2.10 L'Ente, anche per conto dello Sperimentatore e/o dei soggetti delegati dall'Ente, si impegna, qualora l'iter approvativo presso il Comitato etico di coordinamento si concluda favorevolmente, a collaborare con BMS per consentire l'erogazione del servizio di patient referral ("Servizio di patient referral"), trasmettendo il nominativo e i dati di contatto del responsabile del servizio presso la propria struttura ed autorizzandone espressamente la pubblicazione all'interno del website BMS Study Connect. In particolare, i soggetti</p>  | <p>2.10 The Institution, also on behalf of the Investigator and/or of subjects delegated by the Institution, should the approval process of the Coordinating Ethics Committee be favourably concluded, undertakes to collaborate with BMS to enable the provision of the patient referral service ("Patient Referral Service") by forwarding the name and contact details of the identified service responsible person at its facility and expressly authorising their publication on the BMS Study Connect website. In particular, subjects potentially</p>  |

|   |  |
|---|--|
| <p>potenzialmente interessati a partecipare ad una sperimentazione, accedendo alla piattaforma Bristol-Myers Squibb Study Connect, potranno: (i) visualizzare gli studi clinici potenzialmente idonei alla loro condizione clinica, (ii) selezionare specifici centri partecipanti a tali studi e (iii) registrarsi ai centri di interesse attraverso la trasmissione dei propri dati di contatto.</p> <p>In questo contesto, il Servizio di patient referral, offre ai soggetti che hanno completato la registrazione ad uno dei centri clinici presenti sulla piattaforma, la possibilità (i) di essere contattati, entro 3 giorni lavorativi successivi alla registrazione, dal referente dello studio selezionato per iniziare il processo di screening prodromico all'eventuale arruolamento nello studio e/o (ii) di contattare direttamente il responsabile del Servizio di patient referral presso il centro clinico selezionato, i cui riferimenti sono presenti in apposita sezione del website BMS Study Connect.</p> <p>BMS e l'Ente sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi nel trattamento dei dati personali trasmessi dai soggetti interessati attraverso il sito BMS Study Connect. Le Parti si impegnano a trattare detti dati personali nel pieno rispetto della normativa vigente in materia di privacy.</p> <p>Il Promotore, in qualità di azienda farmaceutica - con sede legale in Irlanda affiliata del Gruppo Bristol-Myers Squibb, applica la normativa vigente all'interno dell'Unione Europea e degli Stati Uniti d'America in tema di trasparenza dei dati relativi alla ricerca clinica. Pertanto, l'Ente e lo Sperimentatore acconsentono che il Promotore pubblichi all'interno di siti web contenenti registri ufficiali in materia di sperimentazioni cliniche, come il sito web <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> e il database europeo degli studi clinici EudraCT, la lista dei centri partecipanti alla Sperimentazione ed il nome dello Sperimentatore stesso. L'Ente e lo Sperimentatore, per conformarsi al citato</p> | <p>interested in participating in a trial, by accessing the Bristol-Myers Squibb Study Connect platform, may: (i) view clinical studies potentially suitable for their clinical condition, (ii) select specific sites participating in such studies, and (iii) register with the sites of interest by transmitting their contact data.</p> <p>In this context, the Patient Referral Service offers subjects who have completed registration at one of the clinical sites on the platform, the opportunity (i) to be contacted, within three business days after registration, by the study contact person selected to begin the prodromal screening process for possible enrolment in the study and/or (ii) to contact directly the Patient Referral Service supervisor at the selected clinical site, whose details can be found in the relevant section of the BMS Study Connect website.</p> <p>The Sponsor and the Institution are, each within their own sphere of competence, independent data controllers for the processing of the personal data transmitted by the data subjects through the BMS Study Connect website. The Parties undertake to process such personal data in full compliance with current legislation on privacy.</p> <p>The Sponsor, as a pharmaceutical company - with its registered office in Ireland - affiliate of the Bristol-Myers Squibb Group, applies the current legislation within the European Union and the United States of America regarding transparency of the data relating to clinical research. Therefore, the Institution and the Investigator agree that the Sponsor will publish on websites containing official clinical trial registers, such as <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> and the European EudraCT clinical trial database, the list of the sites participating in the Trial and the name of the Investigator.</p> |
|---|--|

|  |   |
|--|---|
| <p>principio, acconsentono altresì che il promotore pubblici i medesimi dati anche nella piattaforma di informazione "Bristol-Myers Squibb Study Connect" e su altri siti di proprietà del Gruppo Bristol-Myers Squibb.</p>  | <p>The Institution and the Investigator, to comply with the aforementioned principle, also agree that the Sponsor shall publish the same data on the "Bristol-Myers Squibb Study Connect" information platform and on other websites owned by the Bristol-Myers Squibb Group.</p>   |
| <p align="center"><b>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b></p>  | <p align="center"><b>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</b></p>   |
| <p>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, attraverso materiale prodotto da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.</p> | <p>3.1. The Principal Investigator will be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (from now on "Co-investigators"), as well as by staff, sanitary and not sanitary, charged by the Institution. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for aspects related to the Trial. The above subjects must be qualified for the conduct of the Trial and have received adequate training on the Protocol, under current legislation, through material produced by the Sponsor; each of them must have expressed her/his willingness to participate in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial.</p> |
| <p>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</p>  | <p>3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by current legislation on clinical trials of medicinal products.</p>  |

|  |   |
|--|---|
| <p>vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>   |   |
| <p>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 fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>   | <p>3.3. The present contractual relationship is between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved of any claim they might make about the Trial.</p>   |
| <p>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").</p>  | <p>3.4. In respect of 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").</p>  |
| <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. Il Promotore provvederà a indicare il nuovo Sperimentatore nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore</p> | <p>3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing, indicating the name of a replacement. The Sponsor shall indicate the new Investigator in the European electronic database. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, accept the terms and conditions of this Agreement, and agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuity in the Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the</p> |

|  |  |
|--|--|
| <p>indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.</p> <p>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.</p>   | <p>replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not suggest a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement by the provisions of Article 7.</p>  |
| <p>3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.</p>   | <p>3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, by the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data by the current Italian and EU rules on data protection, as specified in Article 11 below.</p>   |
| <p>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 e modalità previste dal Protocollo di studio e 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.</p> | <p>3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail, all adverse events and serious adverse events and report them to the Sponsor in the terms and conditions required by the Study Protocol and legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (e.g., pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, by the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> |
| <p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:</p> <p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati</p>   | <p>3.8. The Institution guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility by the highest standards of diligence. In particular:</p> <p>3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case</p>   |

|  |  |
|--|--|
| <p>(<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 ed esplicitati nell'Allegato A.</p> <p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p> <p>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 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.</p> <p>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 U.O.C. Oncologia Medica 2 da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p> | <p>Report Forms (CRFs), duly compiled and pseudonymized, by the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and any case on time as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol;</p> <p>3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol;</p> <p>3.8.3. to verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected;</p> <p>3.8.4. The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, auditing, and inspections at the Trial Centre U.O.C Oncologia Medica 2 by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to guarantee the proper execution of the Trial.</p> |
| <p>3.9 Non Applicabile</p>   | <p>3.9 Not Applicable</p>  |
| <p>3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente</p>  | <p>3.10. the Institution shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the</p>   |

|   |   |
|---|---|
| <p>comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>  | <p>Institution of an inspection/<i>audit</i> about the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part while sending the Sponsor all the written communications received for the inspection/<i>audit</i>. These activities must not in any way affect the performance of the ordinary institutional activity of the Institution.;</p>   |
| <p>3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto, saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, 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 <i>b</i>, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.</p> | <p>3.11. The Institution and the Sponsor guarantee that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) of the patients involved in the Trial referred to in this Agreement will be used exclusively for the Trial covered by this Agreement or for any substudies included in the protocol and subject to informed consent by the patient, according to the provisions of current legislation. Any storage and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent by the patient (or the parent/legal guardian), the favourable opinion of the Ethics Committee, and must be carried out within the limits and with the guarantees provided by the current rules and by the acts of address referred to in art. 1, paragraph 1, letter <i>b</i>, of D. Lgs. 14 May 2019 n. 52.</p> |
| <p><b>Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi</b></p>  | <p><b>Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services</b></p>   |
| <p>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 (Adagrasib, Pembrolizumab, Pemetrexed, Cisplatin, Carboplatin) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione</p>   | <p>4.1. The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Adagrasib, Pembrolizumab, Pemetrexed, Cisplatin, Carboplatin) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, by 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 study relates to such an association or combination (the "Trial</p>  |

|  |  |
|--|--|
| <p>o combinazione tra loro, ogniqualvolta 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 (Palonosetron) oltre che alla terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, solo qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico i seguenti materiali necessari 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").</p> | <p>Drugs"). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines products at its own expense or to pay the Institution the reimbursement for the purchase of auxiliary medicinal products (Palonosetron) as well as background therapy, that is, the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if 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 for the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must occur upon the batches' registration. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Institution. Sponsor also undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials") as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests relating to the use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (from now on "Services").</p> |
| <p>4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, esclusivamente secondo quanto previsto dal Protocollo approvato dal CE territoriale competente, a rendere disponibile il medicinale Adagrasib 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</p>  | <p>4.2. In accordance with point 34 of the Helsinki Declaration and good practices on continuity of treatment, the Sponsor undertakes, exclusively in accordance with the provisions of the Protocol approved by the competent territorial CE, to make the medicinal product Adagrasib which is the subject of the Trial available after the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained clinical benefit from it, assessed on the basis of the judgement and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of the applicability or not of D. M. 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal product undergoing clinical trials"). Any reasons that determine an unavailability of the Sponsor</p>   |

|   |   |
|---|---|
| <p>clinica”). Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all’Ente ed essere valutati dal Comitato etico. L’informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l’accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.</p> | <p>to ensure therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Institution and be evaluated by the Ethics Committee. Information on whether or not the Sponsor is willing to ensure post-trial access to the drug referred to above, with the related reasons, should be made clear to participants in the trial in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, they should be updated.</p> |
| <p>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.</p>  | <p>4.3. The Sponsor shall send the Trial Drugs to the Institution's pharmacy, which will record them, store them appropriately, and deliver them to the Principal Investigator by the provisions of the Protocol and the current regulations.</p>   |
| <p>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).</p>   | <p>4.4. An adequate transport note shall accompany the Trial Drugs 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).</p>   |
| <p>4.5 L’Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell’ambito e per l’esecuzione della Sperimentazione. L’Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p>  | <p>4.5. The Institution 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 Institution 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.</p>   |
| <p>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.</p>   | <p>4.6. All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used at the conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and disposed of at the Sponsor's expense.</p>  |

| Art. 5 – Comodato d’uso (ove applicabile)   | Art. 5 – Loan for use (where applicable)  |
|---|---|
| <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d’uso gratuito all’Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d’uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente, lo “Strumento”)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tablet ST-102 SMART TABLET BlueBird importo 758,00 €</li> </ul> <p>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.</p> <p>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.</p> | <p>5.1. The Sponsor grants on gratuitous loan to the Institution, which accepts under and for articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments described below, together with the relevant material for use (from now on individually or cumulatively the “Instrument”)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tablet ST-102 SMART TABLET BlueBird importo 758 ,00€</li> </ul> <p>The ownership of the Instrument, as by law, is not transferred to the Institution. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instruments and shall cease at the end of the Trial when the Instruments shall be returned to the Sponsor at no cost to the Institution. The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the study during the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use by the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall proceed with a specific loan agreement or with an addendum/amendment to the Agreement if the Instruments are provided after the conclusion of the present Agreement.</p> |
| <p>5.2 [Articolo Non Applicabile] Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per</li> <li>• blocco da remoto e cifratura logica dei files;</li> <li>• installazione di antivirus dotato di licenza attiva;</li> </ul>  | <p>5.2. [Article Not Applicable] It is required that the Instruments supplied have such characteristics and in particular, are configured to comply with the following requirements:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for</li> <li>• remote locking and logical encryption of files;</li> <li>• installation of antivirus with an active licence;</li> </ul>  |

|  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;</li> <li>• sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.</li> </ul> <p>Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione, qualora abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• access to the Tools via password authentication;</li> <li>• operating system with active support for updates/patches.</li> </ul> <p>The Instruments in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument(s) in question will be subjected to acceptance testing if the instrument has a direct action on the patient or other machinery present in the Institution by the technicians appointed by the Institution, in the presence of a delegate of the Sponsor, subject to prior Agreement, for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the Instrument, appropriate documentation is drawn up certifying the delivery.</p> |
| <p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, [e si impegna a fornire, a propria cura e spese eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo], senza costi per l'Ente.</p>   | <p>5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instruments <b>[if applicable</b> - as well a any consumables for its use], at no cost to the Institution.</p>  |
| <p>5.4 In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla sostituzione con analogo Strumento.</p>  | <p>5.4. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialised personnel, with corrective replacement with a similar Equipment.</p>   |
| <p>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.</p>   | <p>5.5. The Sponsor will bear all costs and responsibilities for any damage that may result to persons or property about the use of the Instrument according to the indications of the Protocol and the instructions of the manufacturer, if due to a defect thereof unless such damage is caused by wilful misconduct and/or fault of the Institution. For this purpose, it will be affixed on the/ the Instrument/ the appropriate plate or other suitable indication of the property.</p>   |

|   |   |
|---|---|
| <p>5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>   | <p>5.6. The Instruments shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of this Agreement's Trial object, by the Protocol's provisions. The Institution undertakes to keep and store the Instruments appropriately and with the necessary care, not to use it/them for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Instruments to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Instruments to the Sponsor in the state in which it/they were delivered to the Institution, except for normal deterioration due to the effect of use.</p>  |
| <p>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.</p>   | <p>5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instruments if the Instruments are used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement.</p>  |
| <p>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 distruzione. 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.<br/>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.</p> | <p>5.8. in the event of theft or loss of the Instruments, the Institution shall promptly, at the 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 destruction, the Institution shall notify the Sponsor promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, the Sponsor shall replace the Instruments, at no cost to the Institution, unless the event is the result of willful misconduct intent on the part of the Institution</p> |
| <p>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</p>   | <p>5.9. It is understood that for Instruments that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges</p>   |

|  |   |
|--|---|
| <p>         riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.       </p> | <p>         that the Institution is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instruments 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 Institution 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 of the subject's exit, for whatever reason, from the study; the Institution will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the subjects participating in the study.       </p> |
| <p>         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.       </p>   | <p>         5.10. It is acknowledged that the authorisation to grant loan-free use of the Instrument was given by the Authority following and according to its internal procedures.       </p>  |
| <p>         5.11 Qualora gli strumenti in comodato dovessero essere consegnati al centro antecedentemente alla sottoscrizione del presente accordo, le previsioni qui contenute si intenderanno applicabili dalla data di consegna. Il Promotore si impegnerà a trasmettere via mail una copia dell'accordo allo Sperimentatore per evidenza delle condizioni che regolano l'anzidetto comodato.       </p>  | <p>         5.11 If the instruments on loan for use are delivered to the site prior to the signing of this Agreement, the provisions contained herein shall be deemed applicable from the date of delivery. The Sponsor will undertake to send by e-mail a copy of the agreement to the Investigator for evidence of the conditions governing the aforementioned loan for use.       </p>   |
| <p><b>Art. 6 – Corrispettivo</b></p>   | <p><b>Art. 6 – Remuneration</b></p>   |
| <p>         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       </p>   | <p>         6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Institution for each eligible assessable patient who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs to cover all the associated activities, is       </p>  |

|  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Braccio di Trattamento 19.551,00€ per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arm of treatment 19.551,00 € per patient as specified in greater detail in the Budget annexed (sub A).</li> </ul>  |
| <p>6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p> <p>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.</p> | <p>6.2. The Sponsor will pay the amount due under the terms of this article based on a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph "Liquidation and Invoices"), based on 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.</p>                          |
| <p>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 pattuito per paziente eleggibile</p>                        | <p>6.3. The laboratory/ instrumental tests required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A will not burden the Institution in any way, even if carried out outside the Institution. All laboratory/instrumental tests not included in the agreed fee per eligible patient, as well as any additional services/activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee, will be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the agreed fee per eligible patient.</p> |
| <p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore</p>  | <p>6.4. The Institution will 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 Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/, or any number beyond the</p>  |

|   |  |
|---|--|
| <p>od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p>  | <p>maximum number of patients stipulated under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p>   |
| <p>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, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente. Il rimborso dei suddetti costi avverrà solo ove, secondo la valutazione del Promotore, vi sia correlazione tra l'alterazione dello stato clinico del paziente e il Farmaco in Sperimentazione</p> | <p>6.5. The Sponsor shall also reimburse the Institution for 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 adequately communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, provided that the patient's data is transmitted in anonymised form. The reimbursement of the aforementioned costs will take place only if, according to the Sponsor's assessment, there is a correlation between the alteration of the patient's clinical status and the Investigational Drug.</p> |
| <p>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.</p>   | <p>6.6. If, during the Trial, it is necessary to increase the Institution's financial support, the Sponsor may supplement this Agreement by an addendum/amendment authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p>   |
| <p>6.7 [Articolo Non applicabile]</p>   | <p>6.7. [Article not applicable]</p>   |
| <p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque</p>   | <p>6.8. The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or about those prescriptions or</p>   |

|  |  |
|--|--|
| <p>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.</p>   | <p>other financial activities between the Parties. Neither the Institution 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.</p>   |
| <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso per le spese di viaggio anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al</p> | <p>6.9. Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor shall make available to the patients participating in the Trial the reimbursement of living expenses, provided they are actually incurred and documented, related to participation in the Trial at the Institution, through procedures previously approved by the Ethics Committee. The reimbursement can be made through the administration of the Institution, which will follow its procedures in this matter. In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit the list of expenses to the Institution; this list will be duly codified by the Institution, which, in consideration of the duration of the study, agrees on the deadlines for submitting to the Sponsor the list of total costs incurred by patients in the reference period. The Sponsor will be able to check the amounts requested by comparing them with the services provided to patients and will make the relevant payments to the Institution. It will, therefore, be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient involved, according to the amounts of respective relevance.</p> <p>If provided for by the Protocol, a reimbursement for travel expenses is also possible for the companion of patients who are unable to travel alone such as, for example, minor patients, incapable subjects, frail patients. Each patient will present the list of expenses to the Institution or to the person delegated by it, for the purposes of coverage by the Promoter.</p> |

|   |   |
|---|---|
| <p>soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.</p> <p>All'accompagnatore di pazienti adulti si applicheranno per il rimborso le stesse condizioni e massimali definiti per il paziente, come riportato nell'Allegato A.</p> <p>Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.</p> <p>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.</p> <p>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</p> | <p>The same conditions and limits defined for the patient will apply to the companion of adult patients for reimbursement, as reported in Attachment A.</p> <p>Any and all costs relating to items not specified in Annex A or provided for in the Protocol will not be reimbursed.</p> <p>The Parties agree that any bank charges due for foreign transfers must be fully charged to the payer and, in no case, may be deducted from the amount credited to the payee.</p> <p>The criteria and the modalities indicated in paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favourably by the Ethics Committee, e.g. the provision of home nursing services, or home delivery of medicines for self-administration by the patient.</p> |
| <b>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</b>   | <b>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</b>  |
| <p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>  | <p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date"). It shall remain in force until the conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the preceding provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p>  |
| <p>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:</p>   | <p>7.2 The Institution may terminate this Agreement with a 30-day prior written notice sent to the Sponsor by registered post or certified email in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also</li> </ul>  |

|   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</li> <li>- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</li> </ul> <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.</p>   | <p>extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the Agreement of a moratorium with creditors.</li> </ul> <p>The notice will take effect when the Sponsor receives the above communication.</p>   |
| <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> | <p>7.3. The Sponsor, in accordance with Art. 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time by sending a 30-day prior written notice by registered post or certified email. The notice will take effect when the Institution receives such communication. Termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses, contained in Annex A, that it has incurred to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> |

|  |   |
|--|---|
| <p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> | <p>7.4. Either Party may interrupt the Trial at any time with immediate effect, respecting the provisions of paragraph 5 of the art. 2, if there is valid and documentable reason to believe that the continuation of the Trial may represent an unacceptable risk for the safety and health of patients. If the Trial is terminated, the Sponsor will pay the Institution the expenses and considerations contained in Annex A that have accrued and are documented until that time, as required by the applicable regulation.</p> |
| <p>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.</p>  | <p>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.</p>  |
| <p>7.6 Il Contratto potrà essere risolto da BMS con comunicazione scritta inviata tramite raccomandata A.R. o PEC all'Ente ai sensi dell'art. 1456 c.c. nel caso in cui l'Ente non conduca la Sperimentazione in conformità al Reg. 536/2014 al D.Lgs. 200/2007, al D.Lgs. 211/2003 e alle Norme di Buona pratica clinica</p>  | <p>7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically under Article 1454 of the Civil Code if 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.<br/>Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply.</p>  |
| <p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>  | <p>7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred about the Trial before receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered by the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid for activities that still need to be completed.</p>          |

|  |  |
|--|--|
| <p>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.</p>  | <p>7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, by the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and the modality set in Article 4.2, continuity of treatment</p>   |
| <p><b>Art. 8 - Copertura assicurativa</b></p>  | <p><b>Art. 8 – Insurance coverage</b></p>  |
| <p>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.</p>  | <p>8.1. According to current legislation, The Sponsor is required to guarantee 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.</p>  |
| <p>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.</p>  | <p>8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation for low-level intervention trials, the insurance cover provided by the Sponsor guarantees concerning the civil liability of the Sponsor, the health institution of the Trial, the Principal Investigator, and the other Experimenters involved at the Centre of the Institution.</p>   |
| <p>8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCR24612, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p> | <p>8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. ITLSCR24612, with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, by 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.</p> |

|   |  |
|---|--|
| <p>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.</p>   | <p>8.4. By signing this Agreement, the Sponsor confirms that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary by the provisions of Article 8.1.</p>  |
| <p>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.</p>   | <p>8.5. In particular, if 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, by Article 2 par. 3 of M.D. of 14/07/09.</p>   |
| <p style="text-align: center;"><b>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</b></p>   | <p style="text-align: center;"><b>Art. 9 – Final report, ownership and use of results</b></p>  |
| <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi. in conformità a quanto stabilito nell'articolo che segue.</p>   | <p>9.1. The Sponsor will publish the study results even if the results are negative. According to the following article.</p>   |
| <p>9.2 Il Promotore si assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio, entro i termini previsti dalla vigente normativa, allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico, del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.</p> | <p>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 from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database by the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.</p> |
| <p>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</p>  | <p>9.3. All the data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met</p>   |

|  |   |
|--|---|
| <p>presupposti previsti in contratto, di esserne riconosciuti autori.</p> <p>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.</p>   | <p>provided for in the contract, to be recognised as authors.</p> <p>In the event of a procedure activated, or to be activated, by the Sponsor for the filing of a patent application concerning inventions obtained during the Trial, the Institution, and for it the Principal Investigator, undertake to provide the Sponsor, at the expense of the same, the support, also documentary, helpful for this purpose.</p>   |
| <p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>). e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, che prescindano e siano indipendenti dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>   | <p>9.4. The Parties mutually acknowledge they will at all times remain the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge. and to their knowledges developed or obtained during the Trial, which prescind and are independent of its conduct and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>  |
| <p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>   | <p>9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>  |
| <p><b>Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati</b></p>  | <p><b>Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data</b></p>   |
| <p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del contratto e <i>fino alla loro caduta in pubblico dominio</i>, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la documentazione e materiale sperimentale forniti dal Promotore e dall'ente quali la <i>Investigator Brochure</i>, le informazioni, know-</p> | <p>10.1. By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement and until they fall into the public domain, all the technical and commercial information provided by the other Party and/or developed during the Trial and in pursuit of its objectives( including but not limited to the Investigator Brochure, information, know-how, data and materials relating to the medicinal product being tested), including information which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property</p> |

|  |   |
|--|---|
| <p>how, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), incluse le informazioni che siano classificate come segreti commerciale ai sensi degli Artt. 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), anche quando non specificamente e visibilmente qualificate ed indipendentemente dall'apposizione sulle stesse della dicitura "confidenziali" o "riservati" o "segreti", fatto salvo un diverso accordo tra le Parti, adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. È fatto salvo quanto previsto dai successivi articoli 10.2 e 10.3 nonché il diritto del/la Promotore/Società di compiere ogni atto necessario ai fini di cui ai precedenti articoli 9.3 e 9.4</p> <p>Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;</p> <p>(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali.</p> | <p>Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), even when not specifically and visibly qualified and regardless of whether they are marked "confidential" or "confidential" or "secret," unless otherwise agreed by the Parties and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also about their employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> <p>Without prejudice to the provisions of the following articles 10.2 and 10.3 as well as the right of the Sponsor/Company to carry out any action necessary for the purposes referred to in the previous articles 9.3 and 9.4.</p> <p>Each Party also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) Its Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally. 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.</p> <p>(ii) It shall, therefore, indemnify the other Party regarding any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such Commercial Secrets.</p> |
| <p>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</p>  | <p>10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to communicate them adequately to the patients taking part and to their representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial, even if harmful, obtained at the end of the Trial</p>   |

|   |  |
|---|--|
| <p>conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 (dodici) mesi dalla conclusione della Sperimentazione.</p> <p>Il Promotore effettuerà detta pubblicazione attenendosi, nella determinazione della paternità, alle linee guida dell'International Committee of Medical Journal Editors (di seguito "ICMJE"). Gli autori della pubblicazione saranno selezionati, in base alle linee guida ICMJE a discrezione del Promotore che, pertanto, non assicura allo Sperimentatore e/o al personale coinvolto nella Sperimentazione di esserne autore.</p>   | <p>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.</p> <p>The Sponsor will publish said results by following, in establishing the authorship, the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (hereinafter "ICMJE"). Authors of the publication will be selected according to ICMJE guidelines at the discretion of the Sponsor, who, therefore, does not guarantee the Investigator and/or staff involved in the Trial to be its author.</p>   |
| <p>10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della</p> | <p>10.3. The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Institution, by the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and by the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>To ensure that the data processing is correct and accurate, and the results of the Trial obtained at the Institution, given 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. Should issues arise about the scientific integrity of the document and/or problems 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</p> |

|  |  |
|--|--|
| <p>tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>  |  |
| <p>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.</p>   | <p>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 intellectual property protection.</p>  |
| <p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> | <p>10.5. The Sponsor may, to present 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 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 whole or for at least 12 months from the conclusion of the Trial, it's interruption or early termination. Suppose a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or the third party designated by the Sponsor, is completed after 12 months (at least twelve months under the current regulations) from the end of the multi-centre Trial. In that case, the Investigator may publish the results obtained at the Institution based on the article's contents.</p> |
| <p><b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b></p>  | <p><b>Art. 11 – Data protection</b></p>  |
| <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in</p>   | <p>11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason about the clinical Trial by the objectives of the preceding articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and</p>   |

|  |   |
|--|---|
| <p>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.</p>   | <p>Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related requirements 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 it is communicated in advance and specifically to the Sponsor.</p>   |
| <p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.</p>   | <p>11.2. The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and any other documents used for the Trial shall be construed and utilised by the meanings given in Annex B.</p>  |
| <p>11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi degli artt. 28 e 29 del GDPR e della normativa vigente.</p>  | <p>11.3. The Institution and Sponsor are independent data controllers for Article 4, paragraph 7 of the GDPR. Each Parties will arrange at its own expense, as part of its organisational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority by the articles 28 and 29 of the GDPR and current legislation.</p>  |
| <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti adulti partecipanti alla sperimentazione in forma pseudonimizzata e assicurando l'attuazione del principio di minimizzazione nell'utilizzo degli stessi; personale che opera per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali riferiti ai soggetti partecipanti: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare</p> | <p>11.4. For the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed adult : persons taking part in the trial in pseudonymized form in implementation of the minimization principle; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For 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 by the principles of legality,</p> |

|   |  |
|---|--|
| <p>dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR. nonché esclusivamente per le finalità e per i correlati adempimenti normativi, amministrativi e contabili, mediante idonee modalità e procedure (anche informatizzate), ai sensi degli artt. 13 e 14 GDPR.</p> <p>- In caso di rimborso spese "vive", come previsto dall'Art. 6.9, l'Ente, in qualità di titolare del trattamento, o suo delegato, si impegna a informare e, se necessario, richiedere il consenso al trattamento dei dati del soggetto beneficiario del rimborso</p>   | <p>fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR. as well as exclusively for the purposes and related regulatory, administrative and accounting obligations, using suitable methods and procedures (including computerized), pursuant to articles. 13 and 14 GDPR .</p> <p>In case of reimbursement of "out-of-pocket" expenses, as provided for by Art. 6.9, the Institution, as data controller, or its delegate, undertakes to inform and, if necessary, request consent to the processing of the data of the beneficiary of the reimbursement</p>  |
| <p>11.5 In ossequio a quanto previsto dall'art. 2.8 del presente Contratto, i dati verranno raccolti attraverso un'apposita piattaforma MEDIDATA per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono di aver posto in essere procedure e processi volti a garantire la sicurezza tecnica e organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici.</p> <p>In particolare, attraverso la piattaforma in parola verranno condivise, tra le Parti, le categorie di dati relativi ai partecipanti, in conformità a quanto previsto nel Protocollo di Studio e dai consensi somministrati.</p> <p>11.6 Qualora vengano effettuati trasferimenti di materiale biologico come previsto dal Protocollo (tessuti, sangue, plasma,) tra le Parti, queste prevedranno apposito Agreement e/o individueranno una catena di custodia da comunicare all'ente ricevente. Anche il trasferimento del materiale biologico deve pertanto prevedere un idoneo documento di trasporto indicante le caratteristiche, modi e tempi di conservazione.</p> <p>11.7 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</p> | <p>11.5. In compliance with the provisions of art. 2.8 of this Contract, the data will be collected through a special MEDIDATA platform for which the Promoter and the managers of the same guarantee that they have put in place procedures and processes aimed at ensuring adequate technical and organizational security to counter IT risks.</p> <p>In particular, through the platform in question, the categories of data relating to the participants will be shared between the Parties, in accordance with the provisions of the Study Protocol and the consents given:</p> <p>11.6 If transfers of biological material are carried out as required by the Protocol (tissues, blood, plasma, urine) between the Parties, they will provide a specific Agreement and/or identify a chain of custody to be communicated to the receiving institution. The transfer of biological material must therefore also include a suitable transport document indicating the characteristics, methods and times of conservation.</p> <p>11.7The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in</p> |

|  |  |
|--|--|
| <p>ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali .</p>  | <p>Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee adequate personal protection.</p>   |
| <p>11.8 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>   | <p>11.8. The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data by the instructions given, by this article, by the data controller.</p>   |
| <p>11.9 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).</p>   | <p>11.9 The Institution has identified the Principal Investigator as a person authorised for the data processing for Article 29 GDPR and as a designated party for Article 2 quaternities of the Italian Law Decree 196/2003.</p>  |
| <p>11.10 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, , i responsabili del monitoraggio e gli Auditor.</p> | <p>11.10 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 Monitors and Auditors may also access the data in connection with their respective duties.</p> |
| <p>11.11 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla</p>  | <p>11.11. After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial</p>  |

|   |   |
|---|---|
| partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati nonché alla conservazione di tale documento.   | and consent to processing personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.  |
| 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.  | 11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours of the breach being verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.  |
| <b>Art. 12 - Modifiche</b>  | <b>Art. 12 – Amendments</b>   |
| 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.  | 12.1 This Agreement and its annexes/appendices, together with the Protocol, form an integral part of this Agreement and constitute the entire Agreement between the Parties.  |
| 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.  | 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in a supplement to this Agreement and will take effect from the date of signature unless agreed otherwise by the Parties.   |
| <b>Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati</b>   | <b>Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes</b>  |
| 13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.   | 13.1. The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.   |
| 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 <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue | 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 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and |

|   |   |
|---|---|
| <p>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</p>  | <p>administrative facilities undertake to collaborate in good faith according to the provisions of Italian law mentioned above. They will cooperate 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.</p>  |
| <p>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.<br/>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <a href="https://www.bms.com/it/chisiamo/i-nostri-principi.html">https://www.bms.com/it/chisiamo/i-nostri-principi.html</a></p> | <p>13.3 In accordance with Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.<br/><br/>The Sponsor declares that it has adopted its code of ethics, which can be viewed at the webpage <a href="https://www.bms.com/it/chisiamo/i-nostri-principi.html">https://www.bms.com/it/chisiamo/i-nostri-principi.html</a>).</p> |
| <p>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.</p>  | <p>13.4. The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, which they become aware of, and will provide complete information and documents for all the appropriate investigations.</p>   |
| <p>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.</p>   | <p>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.</p>  |
| <p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>  | <p>13.6 If the relationship of trust between the parties is affected by violating any provisions of this article, it will constitute a severe breach of this Agreement under Article 1456 of the Italian Civil Code.</p>  |
| <p><b>Art. 14 - Trasferimento dei diritti, cessione del Contratto</b></p>   | <p><b>Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</b></p>   |

|   |   |
|---|---|
| <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>In caso di trasferimento del Contratto a una società del gruppo Bristol-Myers Squibb in deroga a quanto sopra l'Ente presta sin da ora il suo consenso. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto</p>  | <p>14.1 This Agreement is fiduciary and, therefore, the Parties may not assign or transfer or subcontract the same to third parties, in whole or in part, without the prior written consent of the other Party.</p> <p>In the event of transfer of the Contract to a company of the Bristol-Myers Squibb group, in derogation of the above, the Institution gives its consent from now on.</p> <p>In any event, the assignee must explicitly accept all terms and conditions of this Agreement. Any rights transfer in the absence of these conditions will be considered null and void and will never occur.</p>   |
| <p>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 o il promotore sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente alla controparte tale cambio di denominazione.</p>   | <p>14.2 In the event of a change in the name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, the amendment to this Agreement will not be necessary. However, The Institution or the Sponsor will be required to notify to the other party of such a change of name without delay.</p>  |
| <p align="center"><b>Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali</b></p>   | <p align="center"><b>Art. 15 – Subscriptions and taxes</b></p>  |
| <p>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.</p> <p>Imposta di bollo assolta in modo virtuale - Autorizzazione n. 12/2020 dell'11/06/2020 - Ag. Entrate Direz. Prov. II di Roma - Uff. Terr. Roma 7. Bristol-Myers Squibb s.r.l. curerà l'assolvimento virtuale dell'imposta di bollo per conto del Promotore.</p> <p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni</p> | <p>15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with applicable regulations between the Parties. All 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 by the applicable regulations.</p> <p>Stamp duty paid virtually - Authorisation No. 12/2020 of 11 June 2020 - Ag. Entrate (Revenue Agency) Direz. Prov. (Provincial Section) II of Rome - Uff. Territ. (Local Office) Rome 7. Bristol-Myers Squibb s.r.l. will pay stamp duty virtually on behalf of the Sponsor.</p> <p>15.2 Pursuant to Art. 7 sub-section 3 of the DPR No. 633/1972 as amended, the contractual</p> |

|  |  |
|--|--|
| <p>contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità</p>   | <p>services will be invoiced out of the scope of VAT, due to the absence of the territorial prerequisite.</p>  |
| <p><b>Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente</b></p>  | <p><b>Art. 16 – Governing law and forum</b></p>  |
| <p><i>(per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla “Guida alla valutazione di cui all’art. 7 del Regolamento UE n. 536/2014, da parte dei Comitati Etici Territoriali,” visibile al link <a href="https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici">https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici</a>)</i></p> <p>16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge Italiana, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell’ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti</p> | <p><i>(for the determination of the regulatory law and the competent court, please refer to the "Guide to the assessment under art. 7 of EU Regulation No. 536/2014, by the Territorial Ethical Committees," at the link <a href="https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici">https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici</a>)</i></p> <p>16.1. The governing law of this Agreement is the law italiana without prejudice, however, to the mandatory rules of Italian law, particularly regarding the protection of patients' rights.</p> |
| <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all’interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l’impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede del luogo di esecuzione del contratto Roma</p>  | <p>16.2. For any disputes that may arise about 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 Roma’s registered office shall have exclusive jurisdiction.</p>  |
| <p><b>Art. 17 – Lingua</b></p>   | <p><b>Art. 17 – Language</b></p>   |
| <p>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.</p>  | <p>17.1. If there is any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p>  |
| <p><b>Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell’intero Contratto</b></p>   | <p><b>Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Contract</b></p>  |
| <p>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</p>   | <p>The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2</p>  |

|  |  |
|--|--|
| 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. | paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Civil Code. |
| *** **   | *** **   |
| <b>Per il Promotore:</b><br>Procuratore Speciale<br>Maria Grazia Lo Piparo   | <b>For the Sponsor</b><br>Special Attorney-in-Fact<br>Dr. Maria Grazia Lo Piparo   |
| <b>Per l'Ente:</b><br>Il Direttore Scientifico IRE f.f.<br>Prof. Giovanni Blandino _____<br>Signature _____  | <b>For the Institution</b><br>The legal Representative or her/his delegate<br><br>Dr. _____<br>Signature _____   |

|   |   |
|---|---|
| <b>ALLEGATO A – BUDGET</b>  | <b>ANNEX A – BUDGET</b>   |
| <b><u>ONERI E COMPENSI</u></b>  | <b><u>FEES AND COMPENSATION</u></b>   |
| <b>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio</b> | <b>Part 1 - Fixed Fees and Compensation for patient enrolled in the study</b> |

|  |  |
|--|--|
| <p>- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.):</p> <p>a. I seguenti farmaci dello Studio saranno forniti dal Promotore: [Adagrasib, Pembrolizumab, Pemetrexed, Cisplatin, Carboplatin e Palonosetron]</p> <p>Il Promotore non è responsabile della fornitura o del rimborso del costo di qualsiasi altro farmaco non menzionato sopra, richiesto dal Protocollo.</p>  | <p>- Provision of the Investigational Medicinal Product(s) and/or any other investigational material or materials necessary for the conduct of the trial so that there are no additional costs to be borne by the Italian NHS (diagnostic kits, medical devices, etc.):</p> <p>a.The following Study drug(s) will be provided by Sponsor: [Adagrasib, Pembrolizumab, Pemetrexed, Cisplatin, Carboplatin and Palonosetron]</p> <p>Sponsor is not responsible to supply or reimburse the cost of any other drugs not mentioned above, required by the Protocol.</p>  |
| <p>Aspettative sui dati dello studio del Promotore</p> <p>- L'eCRF deve essere completata entro cinque (5) giorni lavorativi, dal giorno della visita del paziente partecipante alla Sperimentazione, se non diversamente specificato nel Protocollo.</p> <p>- L'Ente e/o Sperimentatore accetta inoltre di risolvere le queries entro cinque (5) giorni lavorativi, preferibilmente entro ventiquattro (24) ore dalla loro ricezione, se non diversamente specificato nel Protocollo.</p> <p>- Nel caso in cui l'Ente e/o Sperimentatore non inserisca i Dati dello Studio nella eCRF o non risolva le query entro il periodo di tempo stabilito per ciascuna di esse, il Promotore invierà una notifica all'Ente e/o Sperimentatore al fine di concordare una rapida risoluzione, prima di intraprendere azioni correttive.</p> <p>- I dati di laboratorio locali devono essere inseriti in eCRF/CRF, conformemente al Protocollo.</p> | <p>Sponsor Study Data Expectations</p> <p>- The eCRF shall be completed within five (5) working days, from the day of the visit of the patient participating in the Trial, unless otherwise specified in the Protocol.</p> <p>- INVESTIGATOR/INSTITUTION also agree to resolve queries within five (5) working days, preferably within twenty-four (24) hours of receipt, unless otherwise specified in the Protocol.</p> <p>- In the event INVESTIGATOR/INSTITUTION do not enter Study Data into the eCRF or resolve queries in the timeframe set forth for each above, SPONSOR shall provide notification to INVESTIGATOR/INSTITUTION to seek resolution, prior to taking corrective actions.</p> <p>- Local laboratory data should be entered in eCRF/CRF, in accordance with the Protocol.</p> |
| <p>Il presente Allegato A include tutti i pagamenti e costi – di procedure e non procedure - che il Promotore (il termine include i designati del Promotore ove</p>  | <p>This Annex A is inclusive of all payments and costs – procedures and non-procedures- that SPONSOR (term includes SPONSOR's designee</p>   |

applicabile) accetta di pagare/rimborsare in relazione allo svolgimento dello Studio.

Il Promotore delega il fornitore, **IQVIA Clinical Trial Payments** (di seguito “**designato del Promotore**”), per gestire e processare i pagamenti all’Ente/i per conto del Promotore.

where applicable) agrees to pay/reimburse in connection with the conduct of the Study.

SPONSOR retains vendor, **IQVIA Clinical Trial Payments** (hereinafter “**Sponsor designee**”), to administer and process payments to the Institution on behalf of SPONSOR.

| All Participants             |                  |
|------------------------------|------------------|
| Visit                        | Cost             |
| Screening Visit              | 1.232,00         |
| Cycle 1 Day 1                | 1.616,00         |
| Cycle 1 Day 15               | 432,00           |
| Cycle 2 Day 1                | 1.440,00         |
| Cycle 2 Day 15               | 432,00           |
| Cycle 3 Day 1                | 1.640,00         |
| Cycle 3 Day 15               | 432,00           |
| Cycle 4 Day 1                | 1.400,00         |
| Cycle 4 Day 15               | 432,00           |
| Cycle 5 Day 1                | 1.297,00         |
| Cycle 6 Day 1                | 1.153,00         |
| Cycle 7 Day 1                | 1.297,00         |
| Cycle 8 Day 1                | 1.153,00         |
| Cycle 9 Day 1                | 1.297,00         |
| Cycle 10 Day 1               | 1.153,00         |
| Cycle 11 Day 1               | 1.257,00         |
| EOT                          | 652,00           |
| Survival Follow Up 1         | 548,00           |
| Survival Follow Up 2         | 528,00           |
| Long Term Survival Follow Up | 160,00           |
| <b>Total</b>                 | <b>19.551,00</b> |

| All Participants             |                  |
|------------------------------|------------------|
| Visit                        | Cost             |
| Screening Visit              | 1.232,00         |
| Cycle 1 Day 1                | 1.616,00         |
| Cycle 1 Day 15               | 432,00           |
| Cycle 2 Day 1                | 1.440,00         |
| Cycle 2 Day 15               | 432,00           |
| Cycle 3 Day 1                | 1.640,00         |
| Cycle 3 Day 15               | 432,00           |
| Cycle 4 Day 1                | 1.400,00         |
| Cycle 4 Day 15               | 432,00           |
| Cycle 5 Day 1                | 1.297,00         |
| Cycle 6 Day 1                | 1.153,00         |
| Cycle 7 Day 1                | 1.297,00         |
| Cycle 8 Day 1                | 1.153,00         |
| Cycle 9 Day 1                | 1.297,00         |
| Cycle 10 Day 1               | 1.153,00         |
| Cycle 11 Day 1               | 1.257,00         |
| EOT                          | 652,00           |
| Survival Follow Up 1         | 548,00           |
| Survival Follow Up 2         | 528,00           |
| Long Term Survival Follow Up | 160,00           |
| <b>Total</b>                 | <b>19.551,00</b> |

| <b>Additional Visits/Cycles - All Participants</b>  |          | <b>Additional Visits/Cycles - All Participants</b>   |          |
|---|----------|--|----------|
| Cycle 12 Day 1  | 1.193,00 | Cycle 12 Day 1   | 1.193,00 |
| Cycle 13 Day 1  | 1.257,00 | Cycle 13 Day 1   | 1.257,00 |
| Cycle 14 Day 1  | 1.153,00 | Cycle 14 Day 1   | 1.153,00 |
| Cycle 15 Day 1  | 1.297,00 | Cycle 15 Day 1   | 1.297,00 |
| Cycle 16 + Q2C Day 1  | 1.153,00 | Cycle 16 + Q2C Day 1   | 1.153,00 |
| Cycle 17 + Q2C Day 1  | 1.257,00 | Cycle 17 + Q2C Day 1   | 1.257,00 |
| Long Term Survival Follow Up  | 160,00   | Long Term Survival Follow Up   | 160,00   |
| Screen Failures (1 screen fail for every 1 treated patients)  | 1.232,00 | Screen Failures (1 screen fail for every 1 treated patients)   | 1.232,00 |
| Unscheduled visit (time and effort only; procedures invoiced separately)  | 150,00   | Unscheduled visit (time and effort only; procedures invoiced separately)   | 150,00   |
| - Compenso lordo a paziente incluso nello studio: 19.551,00€ .  |          | - Gross compensation per patient enrolled in the study: 19.551,00€   |          |
| - Compenso per screening failure e visite non programmate, nonché per la eventuale distruzione del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.  |          | - Compensation for screening failures and unscheduled visits, as well as for any destruction of the investigational drug as provided for by Art. 4.6 of the Agreement.   |          |
| - Start Up Amministrativa di 1.500,00€  |          | - Administrative Start Up of €1,500.00   |          |
| - Visite di sicurezza non programmate<br>Le visite di sicurezza non programmate saranno rimborsate al costo indicato nel budget Parte 2, il quale riflette solo il tempo e l'impegno dello staff dell'Ente. Le procedure devono essere fatturate separatamente. |          | - Unscheduled Safety Visits<br>Unscheduled safety visits will be reimbursed at the rate listed in the budget Part 2, which only reflects the time and commitment of the Institution's staff. Procedures should be invoiced separately.         |          |
| Costi per visita<br>- I pagamenti saranno effettuati trimestralmente per ogni visita del soggetto dello Studio, in base alla ricezione da parte del Promotore della/e eCRF o CRF compilati come   |          | Per Visit Costs<br>- Payments will be made quarterly for each Study subject visit, based on SPONSOR's receipt of completed Electronic Case Report Forms (eCRF) or CRF as required by the Protocol. (Note: saving the eCRF/CRF implies that the |          |

|  |   |
|--|---|
| <p>richiesto dal Protocollo. (Nota: il salvataggio dell'eCRF/CRF implica che sono stati soddisfatti i requisiti del modulo e le risposte sono considerate complete).</p> <p>- Il pagamento per visite/cicli aggiuntivi sarà rimborsato in conformità con l'Allegato A, al ricevimento di eCRF/CRF correttamente completate.</p> <p>- il Promotore è obbligato a rimborsare le visite completate per i soggetti partecipanti o discontinuati dallo studio al ricevimento delle eCRF/CRF correttamente completate.</p> | <p>requirements of the form have been met and the responses are considered complete).</p> <p>- Payment for additional visits/cycles will be refunded in accordance with Annex A, upon receipt of successfully completed eCRF/CRF.</p> <p>- the Sponsor is obliged to reimburse the visits completed for the subjects participating or discontinued from the study upon receipt of the correctly completed eCRF/CRF.</p> |
| <p><b>Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi.</b></p>  | <p><b>Part 2 - Additional costs for instrumental and/or laboratory tests to be carried out</b></p>  |

|   |        |
|---|--------|
| Biopsy of lung or mediastinum; percutaneous needle: Includes preoperative care (including a medical history and physical examination), anesthesia and typical postoperative care<br><i>- Invoice during screening visit if fresh tumor tissue requires collection</i> | 469,00 |
| Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH)  | 42,00  |
| Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative   | 26,00  |
| Urine or Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative   | 19,00  |
| Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay<br><i>- Only required if locally mandated</i>   | 47,00  |
| Bilirubin; direct<br><i>- Only if total bilirubin is abnormal</i>   | 11,00  |
| MUGA  | 511,00 |
| ECHO  | 274,00 |
| Examination and selection of retrieved archival (ie, previously diagnosed) tissue(s) for molecular analysis (eg, KRAS mutational analysis)  | 95,00  |
| Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report<br><i>- Invoice if completed during Cycle 5 and beyond</i>   | 60,00  |

|  |          |
|--|----------|
| Collection of samples ( <b>biomarkers</b> )<br>- Invoice upon progression<br>- Inclusive of ctDNA and PB cfRNA sample collection, as well as shipping/handling | 64,00    |
| Computerized axial tomography, whole body (Cat Scan) (CT Scan); full body  | 873,00   |
| Magnetic resonance imaging, bone, full body (MRI): whole body with contrast  | 935,00   |
| Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)   | 606,00   |
| Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material   | 565,00   |
| Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material  | 669,00   |
| Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)  | 718,00   |
| Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s)   | 747,00   |
| Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s)  | 787,00   |
| Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material  | 587,00   |
| Computed axial tomography, head or brain (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material and again followed by contrast material                               | 716,00   |
| Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)  | 630,00   |
| Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) with contrast   | 632,00   |
| Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) without contrast  | 571,00   |
| Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); without contrast material, followed by contrast material(s)                                      | 1.556,00 |
| Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); without contrast material(s)   | 774,00   |
| Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s)  | 911,00   |
| Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) without contrast  | 972,00   |
| Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) with contrast   | 1.209,00 |

|   |        |
|---|--------|
| Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), RECIST Tumor Response Criteria; clinician-rated  | 22,00  |
| Retesting of laboratory parameters and/or other assessments within any single screening period will be permitted. <u>Invoice only if re-testing performed during screening.</u> |        |
| Hepatitis B surface antigen (HBsAg)   | 31,00  |
| Hepatitis B core antibody (HBcAb)   | 38,00  |
| Hematology Panel  | 25,00  |
| Chemistry Panel   | 47,00  |
| Amylase   | 11,00  |
| Lipase  | 25,00  |
| Magnesium (Mg)  | 12,00  |
| Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)  | 13,00  |
| Uric acid; blood, serum   | 12,00  |
| Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum  | 8,00   |
| Creatine kinase (CK) (CPK); total   | 12,00  |
| Creatinine clearance; urine, blood, serum   | 25,00  |
| Thyroid panel, thyroid function tests - Includes triiodothyronine, T3 thyroxine, T4 thyroid stimulating hormone, TSH  | 104,00 |
| Urinalysis  | 10,00  |

|  |   |
|--|---|
| <p>Per quei soggetti che, a seguito della visita di screening, dovessero risultare non idonei al trattamento ai fini del Protocollo (screening failure), il Promotore corrisponderà il medesimo importo previsto per la visita di screening, secondo quanto indicato di seguito: Screen Failures 1.232,00]</p> <p>Il pagamento degli screening failure (come definito nel Protocollo) sarà rimborsato al ricevimento delle eCRF/CRF completate, come indicato nel budget. Il Promotore non è obbligato a pagare ulteriori screening Failure, a meno che non fornisca preventivamente l'approvazione scritta.</p> | <p>For those subjects who, following the screening visit, should prove unsuitable for treatment for the purposes of the Protocol (screening failure), Sponsor will pay the same amount envisaged for the screening visit, as indicated in the following: Screen Failures 1.232,00</p> <p>Payment for screen failures (as defined in the Protocol) will be reimbursed as designated in the budget, upon SPONSOR's receipt of completed eCRFs/CRFs as per budget. SPONSOR is not obligated to pay for additional screen failures, unless SPONSOR provides prior written approval.</p> |
| Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio  | - Additional costs for instrumental and/or laboratory tests   |

|  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- il pagamento sarà effettuato trimestralmente dal Promotore, in accordo ai costi riportati nella Parte 2 del presente allegato.</li> <li>- Il Promotore non è obbligato a rimborsare voci che non sono state inserite nel budget. Eventuali eccezioni richiedono la previa approvazione scritta del Promotore.</li> <li>- i costi rimborsabili relativi ai soggetti di studio non considerati standard of care saranno rimborsati in accordo ai costi riportati nella Parte 2 del presente Allegato.</li> <li>- L'Ente sarà rimborsato in accordo ai costi riportati nella Parte 2 del presente Allegato e al ricevimento della relativa fattura, anche nel caso in cui l'importo stimato dei costi del soggetto di studio venga superato. Eventuali eccezioni richiedono la previa approvazione scritta del Promotore.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Payment will be made quarterly by SPONSOR, in accordance with the rates reported in Part 2 of this annex.</li> <li>- SPONSOR is not obligated to reimburse for items which have not been identified within the budget. Any exceptions require prior written approval by SPONSOR.</li> <li>- Reimbursable Study subject costs not considered standard of care will be reimbursed in accordance with the rates reported in Part 2 of this Annex.</li> <li>- The Institution will be reimbursed in accordance with the rates reported in Part 2 of this Annex and upon receipt of the relevant invoice, even if the estimated amount of the costs of the study subject is exceeded. Any exceptions require the prior written approval of the Sponsor.</li> </ul> |
| <p><b>Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico: (se applicabile)</b></p>   | <p><b>Part 3 - Reimbursement of expenses for patients/caregivers included in the clinical study: (if applicable)</b></p>   |
| <p>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.</p>  | <p>Reference is made to the template "Compensation for trial participants", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014, to be understood to be referred to in this Agreement as an integral and substantive part thereof.</p>  |



|  |   |               |          |          |  |  |  |  |  |                     |  |  |         |  |  |
|--|---|---------------|----------|----------|--|--|--|--|--|---------------------|--|--|---------|--|--|
| <table border="1"> <tr> <td>oll<br/>o</td> <td>agnatore<br/>)</td> <td></td> <td>si<br/>ta</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>   | oll<br>o  | agnatore<br>) |          | si<br>ta |  |  |  | <table border="1"> <tr> <td></td> <td>(patient/<br/>carer)</td> <td></td> <td></td> <td>ns<br/>e</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> |  | (patient/<br>carer) |  |  | ns<br>e |  |  |
| oll<br>o   | agnatore<br>)   |               | si<br>ta |          |  |  |  |  |  |                     |  |  |         |  |  |
|  | (patient/<br>carer)   |               |          | ns<br>e  |  |  |  |  |  |                     |  |  |         |  |  |
| <b>LIQUIDAZIONE E FATTURE</b>  | <b>SETTLEMENT AND INVOICES</b>  |               |          |          |  |  |  |  |  |                     |  |  |         |  |  |
| Gli importi del presente articolo saranno corrisposti all'Ente secondo le seguenti modalità:   | The amounts of this Article will be paid to the Institution according to the following methods:   |               |          |          |  |  |  |  |  |                     |  |  |         |  |  |
| a. l'Ente dovrà emettere fattura con importi fuori campo IVA ai sensi dell'art. 7 ter del DPR 633/72, modificato con Decreto Legislativo del 11/02/2010 n.18;  | a. the Institution shall issue an invoice with amounts excluding VAT pursuant to Art. 7 subsection 3 of DPR 633/72, amended by Legislative Decree No. 18 of 11 February 2010;   |               |          |          |  |  |  |  |  |                     |  |  |         |  |  |
| b. I pagamenti verranno generati entro Quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione delle fatture<br><br>c. I pagamenti verranno emessi con cadenza semestrale solo dopo l'attivazione dell'Ente per l'attività effettivamente svolta.<br><br>d. Le fatture saranno emesse a:<br><br>[SPONSOR/NOME LEGALE AFFILIATO SPONSOR]<br>[SPONSOR/SPONSOR AFFILIATO INDIRIZZO DI FATTURAZIONE]<br>Attn: Pagamenti dell'Ente<br><br>e. Le fatture devono includere le seguenti informazioni: <ol style="list-style-type: none"> <li>Numero della fattura, numero del Protocollo, numero del centro, nome dell'ISTITUZIONE, nome dell'INVESTIGATORE, nome e indirizzo del beneficiario, numero partita IVA del beneficiario/i (se applicabile), nome del Promotore.</li> <li>Documentazione di supporto di ogni procedura e costo (es., numero identificativo del paziente, data della</li> </ol> | b. Payments will be generated within Forty-five (45) days of receipt and approval of invoices<br><br>c. Payments will be issued half yearly only after site activation for actual work performed.<br><br>d. Invoices will be issued to the following:<br><br>[SPONSOR /SPONSOR AFFILIATE LEGAL NAME]<br>[SPONSOR/SPONSOR AFFILIATE BILLING ADDRESS]<br>Attn: Site Payments<br><br>e. Invoices should include the following information: <ol style="list-style-type: none"> <li>Invoice Number, Protocol Number, Site Number, Name of INSTITUTION, Name of INVESTIGATOR, Name and address of Payee, Payee/s VAT ID (if applicable) date, Sponsor name.</li> <li>Supporting documentation of each procedure and cost (i.e., patient numbers, date of procedure, third party invoice).</li> <li>All invoices should be uploaded directly through SPONSOR designee's site portal at <a href="http://ctp.solutions.iqvia.com">http://ctp.solutions.iqvia.com</a>.</li> </ol> |               |          |          |  |  |  |  |  |                     |  |  |         |  |  |

|   |  |
|---|--|
| <p>procedura, fattura di terze parti).</p> <p>3. Tutte le fatture devono essere caricate direttamente tramite il portale del designato del Promotore all'indirizzo <a href="http://ctp.solutions.iqvia.com">http://ctp.solutions.iqvia.com</a>. In alternativa, le fatture possono essere inviate elettronicamente a <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a> utilizzando il seguente oggetto: [NOME PROMOTORE]_[Studio n.]_[numero centro]_[nome PI]_[paese]</p> <p>4. Le richieste di pagamento devono essere inviate al Promotore via e-mail a: <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a></p> <p>5. I pagamenti verranno generati nella seguente valuta: EURO</p> <p>I pagamenti verranno generati al/i seguente/i beneficiario/i:</p> <p>«Beneficiario»(*Non includere informazioni bancarie) <b>ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI</b></p> <p>«BeneficiarioVia1»<br/>«BeneficiarioVia2»<br/>«BeneficiarioCittà,Stato,CAP» <b>Via Elio Chianesi 53 00144 Roma</b><br/>«Partita IVA del Beneficiario» <b>01033011006</b></p> <p>6. Tutte le fatture in sospeso devono essere ricevute dal Promotore entro e non oltre quarantacinque (45) giorni dalla visita di chiusura dello studio presso l'Ente.</p> <p>7. La riconciliazione finanziaria avverrà entro quarantacinque (45) giorni dal completamento dello Studio o entro quarantacinque (45) giorni dalla cessazione dello Studio presso l'Ente. Il pagamento finale sarà versato a condizione che:</p> | <p>Alternatively, invoices may be submitted electronically to <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a> using the following subject line: [SPONSOR NAME]_[Study #]_[site number]_[PI name]_[country]</p> <p>4. Payment inquiries must be submitted to SPONSOR via e-mail to: <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a></p> <p>5. Payments will be generated in the following currency: EURO</p> <p>Payments will be generated to the following Payee/s:</p> <p>«Payee»(*Do not include banking information)<br/>«PayeeStreet1»<br/>«PayeeStreet2»<br/>«PayeeCity,State,Zip»<br/>«Payee VAT ID»</p> <p>6. All outstanding invoices must be received by SPONSOR no later than forty-five (45) days after the Study Close-out visit at INSTITUTION.</p> <p>7. Financial reconciliation will occur within forty-five (45) days of completion of the Study or within forty-five (45) days of termination of the Study at INSTITUTION. The final payment shall be paid, provided:</p> <p>- all completed eCRFs/CRFs are received by SPONSOR.</p> <p>- [INSTITUTION/INVESTIGATOR] has completed and submitted all required forms and logs reconciling receipt, dispensation, use, and return or destruction of Study Drug per SPONSOR's written instructions.</p> |
|---|--|

|  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- tutte le eCRF/CRF completate siano state ricevute dal Promotore.</li> <li>- L'ente/sperimentatore abbia compilato e inviato , secondo le istruzioni scritte del Promotore, tutti i moduli e i registri necessari alla riconciliazione della ricezione, dispensazione, uso e restituzione o distruzione del farmaco in studio</li> <li>- tutte le query relative ai Dati dello Studio siano staterisolte con ragionevole soddisfazione del Promotore</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>8. Il designato del Promotore emetterà fatture proforma per le tariffe delle visite dei soggetti in base al completamento di eCRF/CRF e le fatture delle visite dei soggetti devono corrispondere ai proforma ricevuti dall'Ente. Non dovrebbero esserci deviazioni dalla proforma.</li> <li>9. Il designato del Promotore non emetterà fatture proforma per i costi rimborsabili. Questi dovranno essere monitorati e fatturati proattivamente dall'Ente. Le procedure rimborsabili devono essere fatturate separatamente.</li> <li>10. Il designato del Promotore non accetterà né elaborerà fatture che contengano sia le spese di visita del soggetto sia i costi rimborsabili ("Fatture miste"). Nel caso in cui vengano presentate fatture miste per il pagamento, il/i beneficiario/i verrà informato del rifiuto. Il beneficiario/i dovrà inviare nuovamente la fattura come due fatture separate.</li> <li>11. Il designato del Promotore riceverà le fatture dal/i Beneficiario/i ed elaborerà i pagamenti per conto del Promotore, se non diversamente concordato.</li> <li>12. I costi riconducibili a "Costi relativi</li> </ol> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- all Study Data queries have been resolved to SPONSOR's reasonable satisfaction.</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>8. SPONSOR designee will issue proforma invoices for subject visits fees based on eCRF/CRF completion, and subject visit invoices must match the proforma sites receive. There should be no deviations from the proforma.</li> <li>9. SPONSOR designee will not issue proforma invoices for reimbursable costs. These will have to be tracked and invoiced proactively by sites. Reimbursable items must be invoiced separately.</li> <li>10. SPONSOR designee will not accept or process invoices which contain both subject visit fees and reimbursable costs ("Mixed Invoices"). In the case that Mixed Invoices are submitted for payment, Payee/s will be notified of the rejection. Payee/s shall resubmit the invoice as two separate invoices.</li> <li>11. SPONSOR designee will receive invoices from Payee/s and process payments on behalf of SPONSOR, unless otherwise agreed.</li> <li>12. The fees referred to as "Study Related Costs and Reimbursable Subject Costs" (e.g., conditional procedures, pass through costs, etc.) due under this Agreement, have to be invoiced as per the budget by the Payee/s to SPONSOR designee. Invoices for any additional payments to those stated in the Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to SPONSOR designee and approved in writing by SPONSOR.</li> </ol> |
|--|--|

|  |  |
|--|--|
| <p>allo studio e costi rimborsabili per soggetto" (ad esempio, procedure condizionali, <i>pass through costs</i>, ecc.) dovuti ai sensi del presente Accordo, devono essere fatturati in base al budget dal/i Beneficiario/i e trasmessi al designato del Promotore. Anche le fatture per eventuali pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli indicati nel Contratto (ovvero, rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate al designato del Promotore e approvate per iscritto dal Promotore.</p>   |  |
| <p align="center"><b>ALLEGATO A1 – Payment Intake Form</b></p>   | <p align="center"><b>ANNEX A1- Payment Intake Form</b></p>   |
| <p><b>Per ricevere il pagamento, è necessario compilare tutti i campi delle informazioni di pagamento indicati nel modulo di accettazione del pagamento riportato di seguito.</b></p> <p>Le informazioni di pagamento fornite dal Beneficiario saranno utilizzate esclusivamente per i servizi di pagamento relativi allo Studio e non saranno divulgate a terzi, ad eccezione del Designato del Promotore, che adotterà le misure di sicurezza appropriate a tali scopi. In caso di modifiche dell'indirizzo o del numero di conto bancario del Beneficiario, il Beneficiario è tenuto a informare il Designato del Promotore per iscritto, inviando un'e-mail all'indirizzo <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a>.</p> <p>Le Parti convengono che in caso di cambiamenti di indirizzo che non comportino un cambiamento del beneficiario, dei numeri fiscali, dello stato di esenzione fiscale o del paese in cui si trova il conto bancario, non sono necessarie ulteriori modifiche.</p> <p>Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi prestati ai sensi del presente Contratto.</p> | <p><b>In order to receive payment, all payment information fields outlined in the Payment Intake Form below must be completed.</b></p> <p>The payment information provided by the Payee will only be used for payment services relating to the Study and will not be disclosed to third parties, except for the SPONSOR DESIGNEE, who will take the appropriate security measures for such purposes.</p> <p>In case of changes in the Payee's address or bank account number, Payee is obliged to inform SPONSOR DESIGNEE in writing, by sending an email to <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a>.</p> <p>The Parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Payee, tax numbers, tax exempt status or country location of bank account, no further amendments are required. The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.</p> |

| <b>Informazioni bancarie:</b>   |   | <b>Banking Information:</b>                             |  |
|---|---|---|--|
| Nome del PI   | Federico Cappuzzo                         | Investigator Name                                       | Federico Cappuzzo  |
| Nome del beneficiario/Titolare del conto                              | <b>ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI</b> | Payee Name/Account holder                               | <b>ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI</b>  |
| Payee VAT-number  |   | Payee VAT-number  |  |
| Indirizzo del beneficiario/intestatario del conto                     | <b>Via Elio Chianesi 53 00144 Roma</b>    | Payee/Account holder address                            | <b>Via Elio Chianesi 53 00144 Roma</b>   |
| Nome della banca  | <b>UNICREDIT- BANCA DI ROMA</b>           | Bank Name   | <b>UNICREDIT- BANCA DI ROMA</b>  |
| Via Banca   | <b>Via Elio Chianesi 53 00144 Roma</b>    | Bank Street   | <b>Via Elio Chianesi 53 00144 Roma</b>   |
| Città della Banca   | Roma                                      | Bank City   | Roma   |
| Banca Stato/Provincia   | Roma                                      | Bank State/Province                                     | Roma   |
| Codice postale della banca  | 00144                                     | Bank Postal Code  | 00144  |
| Banca Paese   | Italia                                    | Bank Country  | Italia   |
| Valuta del pagamento  | EUR                                       | Payment Currency  | EUR  |
| IBAN  | <b>IT58J0200805316 000400000886</b>       | IBAN  | <b>IT58J0200805316 000400000886</b>  |
| Codice BIC/Swift (8 o 11 caratteri)                                   | <b>UNCRITM1B42</b>                        | BIC/Swift Code (8 or 11 Characters)                     | <b>UNCRITM1B42</b>   |
| <b>Informazioni sui contatti</b>                                      |   | <b>Contact Information</b>                              |  |
| Nome del destinatario della fattura *(Persona che riceve la proforma) | Valeria Rubino – Anna D’Ambrosio          | Name of Invoice Recipient *(Person to receive proforma) | Valeria Rubino – Anna D’Ambrosio   |
|   |   | Email and Phone Number                                  | <a href="mailto:Valeria.rubino@if o.it">Valeria.rubino@if o.it</a><br><a href="mailto:anna.dambrosio@">anna.dambrosio@</a> |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| E-mail e numero di telefono   | <a href="mailto:Valeria.rubino@ifo.it">Valeria.rubino@ifo.it</a><br><a href="mailto:anna.dambrosio@ifo.it">anna.dambrosio@ifo.it</a> 065266 6777/2719 |  | <a href="mailto:ifo.it">ifo.it</a> 065266 6777/2719   |
| lingua preferita  | Italiano  | Language Preference  | Italiano  |
| Nome del destinatario del pagamento per ricevere la notifica e i dettagli del pagamento   | Valeria Rubino – Anna D’Ambrosio  | Name of payment recipient to receive payment notification and details  | Valeria Rubino – Anna D’Ambrosio  |
| E-mail e numero di telefono   | <a href="mailto:Valeria.rubino@ifo.it">Valeria.rubino@ifo.it</a><br><a href="mailto:anna.dambrosio@ifo.it">anna.dambrosio@ifo.it</a> 065266 6777/2719 | Email and Phone Number   | <a href="mailto:Valeria.rubino@ifo.it">Valeria.rubino@ifo.it</a><br><a href="mailto:anna.dambrosio@ifo.it">anna.dambrosio@ifo.it</a> 065266 6777/2719 |
| lingua preferita  | Italiano  | Language Preference  | Italiano  |
| <p>* Il destinatario della fattura (siti non statunitensi) è la persona che invierà le fatture al designato del Promotore. Per tutta la durata dello studio, il designato del Promotore invierà al destinatario della fattura l’attività di visita a pagamento, che dovrà essere fatturata al designato del Promotore per ricevere il pagamento.</p> <p>** Il Destinatario del pagamento è la persona selezionata dal Beneficiario per ricevere un’e-mail di notifica del pagamento al momento dell’elaborazione di ciascun pagamento e avere accesso al Portale IQVIA CTP per i dettagli del pagamento. La notifica via e-mail includerà un link al portale IQVIA CTP, dove il destinatario del pagamento potrà accedere ai dettagli del pagamento.</p> <p>Per qualsiasi domanda o informazione aggiuntiva, il Beneficiario deve contattare l’assistenza del designato del Promotore all’indirizzo <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a>.</p> |   | <p>* The Invoice Recipient (non-US sites) is the person who will be sending invoices to SPONSOR DESIGNEE. Throughout the study, SPONSOR DESIGNEE will be sending the invoice recipient the payable visit activity, which should be invoiced to SPONSOR DESIGNEE to receive payment.</p> <p>** The Payment Recipient is the person the Payee selects to receive a payment notification email upon processing of each payment and have access to the IQVIA CTP Portal for payment details. The email notification will include a link to the IQVIA CTP Portal, where Payment Recipient will be able to access details of the payment.</p> <p>For any questions or additional information, Payee should contact SPONSOR DESIGNEE support at <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a>.</p> |   |

|   |   |
|---|---|
| <p>Le informazioni relative al processo del designato del Promotore sono disponibili nella sezione Risorse del Portale IQVIA CTP.</p> <p>'In caso di variazione delle coordinate bancarie dell'Ente, l'Ente deve informare tempestivamente lo Sponsor e il suo delegato per iscritto inviando un Payment Intake Form (PIF) firmato a <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a>. Le parti concordano che in caso di modifiche alle coordinate bancarie che non comportino un cambio di istituto/titolare del conto bancario o cambio di paese in cui si trova il conto bancario, non è necessario un amendment al contratto ma sarà sufficiente la comunicazione scritta sopra indicata. La firma del firmatario autorizzato dell'Ente ai sensi del contratto principale vale anche per il presente Allegato.</p> | <p>Information regarding the SPONSOR DESIGNEE process can be found within the Resource section of the IQVIA CTP Portal. In case of changes in the Institution's bank details. Institution must promptly inform Sponsor and its designee in writing by way of submitting a signed Payment Intake Form (PIF) to <a href="mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com">emea@ctp.solutions.iqvia.com</a>. The parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of Institution/Bank Account Name of change of country location of bank account, no further amendments are required, and written notice shall suffice.</p> <p>The signature of the authorized signatory of the INSTITUTION under the main contract also applies to the present Attachment.</p> |
|---|---|

|  |  |
|--|--|
| <p><b>ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</b></p>  | <p><b>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)</b></p>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dato personale</b> – 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;</li> <li>• <b>Trattamento</b> – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Personal Data</b> - 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;</li> <li>• <b>Processing</b> - any operation or set of operations which is performed on personal data or sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organisation, structuring, storage,</li> </ul> |

|  |  |
|--|--|
| <p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudonimizzazione</b> – 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;</li> <li>• <b>Interessato</b> – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);</li> <li>• <b>Titolare del trattamento</b> – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);</li> <li>• <b>Responsabile del trattamento</b> – 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);</li> <li>• <b>Altri soggetti che trattano dati personali</b> – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b,</li> </ul> | <p>adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudonymisation</b> - 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;</li> <li>• <b>Data Subject</b> - the natural person to whom the personal data refer (art. four n.1 GDPR);</li> <li>• <b>Data Controller</b> - 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. four n. 7 GDPR) ;</li> <li>• <b>Data Processor</b> - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller;</li> <li>• <b>Other Subjects processing personal data</b> - persons authorised 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 organisational structure, under art. two quaternities " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018;</li> </ul> |
|--|--|

|  |  |
|--|--|
| <p>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;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - 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;</li> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - 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;</li> <li>• <b>Dati relativi alla salute</b> - 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;</li> <li>• <b>Dati genetici</b> - 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;</li> <li>• <b>Campione biologico</b> - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;</li> <li>• <b>Sponsor/Promotore</b> - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by an explicit affirmative action, signifies Agreement to the processing of personal data relating to him or her;</li> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;</li> <li>• <b>Medical Data</b> - personal data about the physical or mental health of an individual, including the provision of medical services, which may reveal information about their state of health;</li> <li>• <b>Genetic data</b> - 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;</li> <li>• <b>Biological sample</b> - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;</li> <li>• <b>Sponsor</b> - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;</li> <li>• <b>CRO</b> – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;</li> <li>• <b>Monitor</b> – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor;</li> <li>• <b>Auditor</b> – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor</li> </ul> |
|--|--|

|   |  |
|---|--|
| <p>la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>CRO</b> – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</li><li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;</li><li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.</li></ul> |  |
|---|--|

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

**SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO**

|                             |   |                                  |                   |
|-----------------------------|---|----------------------------------|-------------------|
| <b>TITOLO della ricerca</b> | Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, con Adagrasib più Pembrolizumab e chemioterapia vs. Placebo con Pembrolizumab e chemioterapia in partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, localmente avanzato o metastatico, non precedentemente trattato con mutazione KRAS G12C (KRYSTAL-4) |                                  |                   |
| <b>Codice/Acronimo</b>      | CA2390004   |                                  |                   |
| <b>n. EudraCT/NCT/RSO</b>   | 2024-515698-85  |                                  |                   |
| <b>Responsabile (PI):</b>   | Federico Cappuzzo   | tel.06 52665898                  |                   |
| <b>Unità (UO)/Servizio</b>  | Oncologia medica 2  | Responsabile dell'Unità/Servizio | Federico Cappuzzo |
| <b>PROMOTORE/Sponsor</b>    | Bristol Myers Squibb Company  |                                  |                   |
| <b>CRO</b>                  | Bristol Myers Squibb Company  |                                  |                   |

**TIPO di ricerca:**

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

**Monocentrica**  
 **Multicentrica** ( *Nazionale*  *Internazionale UE*  *Internazionale extra UE*)

n.centriTOT: \_\_\_\_\_ n. centri ITALIANI: **na**

---

**Durata prevista (arruolamento):** \_\_\_\_\_ **Durata prevista (TOT):** \_\_\_\_\_

**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  
 ..... singolo/doppio .....

**FINALITA':**  
 TRATTAMENTO  *Neoad/adiuv....*  *compassionevole/EAP*  *Trattam./procedure Anestesiol.*  
 *Trattamento RT*  *Trattamento chirurgico*  *Terapia di supporto*  
 *Trattamento dermatologico*  **ALTRO: trattamento in stato avanzato**.....

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

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

**NOTE:** \_\_\_\_\_

**PATOLOGIA:** carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, localmente avanzato o metastatico  
 *Malattia rara/soggetti vulnerabili (se SI specificare .....*)

**SCHEDA INFORMATIVA:**

**UNITA' OPERATIVE/SERVIZI COINVOLTI (IFO)**

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

| M/B/F/IC | Nome e cognome        | UO/Servizio | M/B/F/C | Nome e cognome | UO/Servizio            | NOTE   |
|----------|-----------------------|-------------|---------|----------------|------------------------|--------|
| M        | Federico Cappuzzo     | OM2         |         |                | Corrado Orciulo        | Fase 1 |
| M        | Gabriele Minuti       | Fase 1      |         |                | Silvia Carpano         | OM2    |
| M        | Maristella Giammaruco | Fase 1      |         |                | Lorenza Landi          | Fase 1 |
| M        | Francesca Fusco       | Om2         |         |                | Cecere Fabiana Letizia | Om2    |

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

| M/B/F/IC | RESPONSABILE      | UO/Servizio                      | M/B/F/IC | RESPONSABILE      | UO/Servizio                        | NOTE |
|----------|-------------------|----------------------------------|----------|-------------------|------------------------------------|------|
| M        | Iole Cordone      | Patologia Clinica                | M        | Fulvia Pimpinelli | UOSD Microbiologia e Virologia ISG | M    |
| M        | Giovanni Blandino | Ricerca Traslazionale Oncologica | M        | Fabio Maramao     | Cardiologia                        | M    |

Note \_\_\_\_\_

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

| I/T/F | Nome e cognome    | UO/Servizio            | I/T/F | Nome e cognome | UO/Servizio                      | NOTE           |
|-------|-------------------|------------------------|-------|----------------|----------------------------------|----------------|
| I     | Sara Becchetti    | Reparto OM2 (caposala) | T     | Alessia Vari   | Ricerca Traslazionale Oncologica | Tecnico di lab |
| I     | Isabella Bertazzi | Fase1 (caposala)       | T     | Fabrizio leone | Ricerca Traslazionale Oncologica | Tecnico di lab |

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

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

Note \_\_\_\_\_

**Farmacisti**

| Nome e cognome       | Nome e cognome | NOTE |
|----------------------|----------------|------|
| Matilde Pasquantonio | Carmen Caruso  |      |

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

| Responsabile | NOTE |
|--------------|------|
|              |      |

Note \_\_\_\_\_

**Biostatistico/Study coordinator/Data Manger:**

| DM/S | Nome e cognome | DM/S | Nome e cognome | NOTE |
|------|----------------|------|----------------|------|
| s    | Sara De Nicolò | s    |                |      |
| s    |                | s    |                |      |

Note \_\_\_\_\_

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

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

# Allegato 2

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

Note

## SCHEDA FINANZIARIA

### N. Pazienti/casi previsti:

|        |      |         |   |       |
|--------|------|---------|---|-------|
| Totali | 1087 | INTERNI | 5 | Note: |
|--------|------|---------|---|-------|

### COMPENSO previsto:

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

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

### PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:

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

Note

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

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

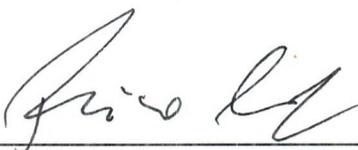
**Il sottoscritto dichiara di aver compilato la presente scheda riepilogativa sulla base del protocollo presentato al Comitato etico degli IFO**

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

Firma del Responsabile del PI



Data 24/07/25

Firma del Responsabile della UO/servizio  Data 24/07/25