

DELIBERAZIONE N. 798 DEL 03/09/2025	
OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "UNO STUDIO DI FASE 3 RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, MULTIREGIONALE SU IVONESCIMAB RISPETTO A PEMBROLIZUMAB PER IL TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA DEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE METASTATICO IN PAZIENTI I CUI TUMORI DIMOSTRANO UN'ELEVATA ESPRESSIONE DI PD-L1 (HARMONi-7)" PROT. SMT112-3007 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON SUMMIT THERAPEUTICS SUB, INC. EU CT n. 2024-518629-14-00 RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/125/CTIS/25	
Esercizi/o e conto . Centri/o di costo . - Importo presente Atto: € . - Importo esercizio corrente: € . Budget - Assegnato: € - - Utilizzato: € - - Residuo: € - Autorizzazione n°: - Servizio Risorse Economiche: Giovanna Evangelista	STRUTTURA PROPONENTE UOSD Servizio Amministrativo Ricerca Il Dirigente Responsabile Giovanna Evangelista Responsabile del Procedimento Federica Struglia L'Estensore Federica Struglia Proposta n° DL-818-2025
PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 03/09/2025 IL DIRETTORE SANITARIO f.f. Costanza Cavuto	PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Positivo Data 02/09/2025 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Massimo Armitari
Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. Giovanni Blandino data 19/08/2025 Positivo Parere del Direttore Scientifico ISG Maria Concetta Fargnoli data 01/09/2025 Positivo	
La presente deliberazione si compone di n° 12 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale: Allegato 1 contratto studio SMT1112-3007 pg. 41 Allegato 2 scheda riepilogativa studio SMT1112-3007 pg. 4	

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 marzo 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 Fagnoli, Direttore Scientifico ISG, alla firma dei contratti relativi alle Sperimentazioni Cliniche e agli Studi Osservazionali;
- Visto il Regolamento (UE) n. 536/2014 del parlamento europeo e del consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- Visto il Regolamento di Esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione, del 7 gennaio 2022, recante modalità di applicazione del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- Visto il Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione ed alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- Premesso che Summit Therapeutics Sub, Inc., 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 "Uno Studio di Fase 3 Rando-

mizzato, in Doppio Cieco, Multiregionale su Ivonescimab Rispetto a Pembrolizumab per il Trattamento di Prima Linea del Carcinoma Polmonare Non a Piccole Cellule Metastatico in Pazienti i cui Tumori Dimostrano un'Elevata Espressione di PD-L1 (HARMONi-7)" Prot. SMT112-3007;

che il Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, giusta delega del Legale Rappresentante degli I.F.O., in data 30 Dicembre 2024 ha firmato digitalmente il documento di idoneità sito specifica (Site Suitability Template), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5, attestando che la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è in possesso delle competenze tecniche e scientifiche ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione in oggetto, nel rispetto della normativa vigente;

che la Sperimentazione Prot. SMT112-3007, di cui sopra, è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento UE n. 536/2014, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 20 maggio 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale "Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est – C.E.A.V.S.E", agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

che lo Studio Prot. SMT112-3007, annotato sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/125/CTIS/25, pertanto si svolgerà presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo;

Preso atto

che si tratta di uno Studio di fase III, multiregionale, interventistico con farmaco, randomizzato, in doppio cieco, che compara l'efficacia e la sicurezza di ivonescimab rispetto a pembrolizumab in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule metastatico, che non hanno precedentemente ricevuto terapia sistemica per malattia metastatica, senza mutazioni attivanti e i cui tumori mostrano un'elevata espressione di PD-L1;

che lo Studio Prot. SMT112-3007 è stato sottoposto alla verifica privacy e con esito positivo, come da mail del 2 Luglio 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

Vista

la proposta di accordo negoziata tra gli IFO e Summit Therapeutics Sub, Inc., Promotore dello Studio, finalizzata e firmata in data 23 Luglio 2025, 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. Oncologia Medica 2, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha trasmesso in data 7 Agosto 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la Scheda Riepilogativa dello Studio, allegata alla presente, che costituisce parte integrante della presente, 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 (OM2)
Francesca Fusco (OM2)
Corrado Orciouolo (OM2)
Lorenza Landi (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Gabriele Minuti (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Antonello Vidiri (Rad.)
Iole Cordone (Biobanca)
Fabio Maramao (Card.)
Lucrezia Netti (CTC)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol.)
Giovanni Blandino (Ricerca Trasl. e Onc.)

Personale del Comparto:

Isabella Bertazzi (Inf. Fase 1 e Med. Di Precisione)
Fabrizio Leone (Tec. Ricerca Trasl. e Onc.)
Alessia Vari (Tec. CTC)

Farmacisiti:

Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

Study Coordinator:

Federica Tucciarone

che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 780 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore;

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 (Ivonescimab e Pembrolizumab) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione;

che il Promotore provvederà con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo speri-

mentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione;

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

N. 1 Apple iPad, 6th Generation A1954

Modello: 6th Generation A1954

Valore commerciale: € 502. 57

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;

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

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

Considerato che il Promotore corrisponderà all'Ente un corrispettivo 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 collegate¹, pari a € 24.657.99 (Euro ventiquattromilaseicentocinquantesette/99) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto *sub A*;

che 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;

Tenuto presente che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCI-CET24226, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A) 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 IFO;

Ritenuto di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est – C.E.A.V.S.E 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 "Uno Studio di Fase 3 Randomizzato, in Dop-

pio Cieco, Multiregionale su Ivonescimab Rispetto a Pembrolizumab per il Trattamento di Prima Linea del Carcinoma Polmonare Non a Piccole Cellule Metastatico in Pazienti i cui Tumori Dimostrano un'Elevata Espressione di PD-L1 (HARMONi-7)" Prot. SMT112-3007, annotata sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/125/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto Summit Therapeutics Sub, Inc, Promotore dello Studio, conservato agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. SMT112-3007, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

- Precisato** che tutta la documentazione richiamata e non allegata nella presente deliberazione, è reperibile agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET 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: "Uno Studio di Fase 3 Randomizzato, in Doppio Cieco, Multiregionale su Ivonescimab Rispetto a Pembrolizumab per il Trattamento di Prima Linea del Carcinoma Polmonare Non a Piccole Cellule Metastatico in Pazienti i cui Tumori Dimostrano un'Elevata Espressione di PD-L1 (HARMONi-7)" Prot. SMT112-3007 annotata sul Registro Sperimentazioni con il N. IFO/125/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con Summit Therapeutics Sub, Inc, Promotore dello Studio, conservato agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. SMT112-3007;

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 (OM2)

Francesca Fusco (OM2)
Corrado Orciouolo (OM2)
Lorenza Landi (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Gabriele Minuti (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Antonello Vidiri (Rad.)
Iole Cordone (Biobanca)
Fabio Maramao (Card.)
Lucrezia Netti (CTC)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol.)
Giovanni Blandino (Ricerca Trasl. e Onc.)

Personale del Comparto:

Isabella Bertazzi (Inf. Fase 1 e Med. Di Precisione)
Fabrizio Leone (Tec. Ricerca Trasl. e Onc.)
Alessia Vari (Tec. CTC)

Farmacisiti:

Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

Study Coordinator:

Federica Tucciarone

di prendere atto che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 780 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore;

di accettare dal Promotore la fornitura gratuita per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, dei prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Ivonescimab e Pembrolizumab) e degli 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, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione;

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

N. 1 Apple iPad, 6th Generation A1954
Modello: 6th Generation A1954
Valore commerciale: € 502. 57

di accettare dal Promotore un compenso pari a € 24.657.99 (Euro ventiquattromilaseicentocinquantasette/99) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto *sub A*;

di prendere atto che 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;

di prendere atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCICET24226, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A) 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 nella presente deliberazione, è reperibile agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET 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 "UNO STUDIO DI FASE 3 RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, MULTIREGIONALE SU IVONESCIMAB RISPETTO A PEMBROLIZUMAB PER IL TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA DEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE METASTATICO IN PAZIENTI I CUI TUMORI DIMOSTRANO UN'ELEVATA ESPRESSIONE DI PD-L1 (HARMONI-7)" PROT. SMT112-3007 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON SUMMIT THERAPEUTICS SUB, INC. EU CT n. 2024-518629-14-00*”

RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/125/CTIS/25
” e di renderla disposta.

Il Direttore Generale

Dott. Livio De Angelis

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

<i>Imposta di Bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy SRL Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020</i>	<i>Duty stamp paid virtually by Syneos Health Italy SRL by Authorisation of “Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno” no. 112/BV of 10.04.2020</i>
CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S) “SMT112-3007”	CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI “SMT112-3007”
BETWEEN	TRA
Istituti Fisioterapici Ospitalieri (hereinafter the “ Institution ”), headquartered in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Rome, tax code 02153140583 and VAT no. 01033011006-, through its Legale Representative, Dr. Livio De Angelis, as General Director, who has granted signatory power to Acting Scientific Director of “Istituto Nazionale Tumori Regina Elena“ Prof. Giovanni Blandino, as per delegation dated 11 March 2025	Istituti Fisioterapici Ospitalieri (d'ora innanzi denominato/a “ Ente ”), con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma, C.F. 02153140583 e P.IVA 01033011006, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Livio De Angelisin qualità di Direttore Generale., che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Scientifico dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena f.f. Prof. Giovanni Blandino, giusta delega del 11/03/2025
AND	E
Summit Therapeutics Sub, Inc. , headquartered in Delaware with an office at 2882 Sand Hill Road, Suite 106, Menlo Park, California 94025, Tax Code no. 36- 4779048, in the person of legal representative Harinder Chera (hereinafter the “ Sponsor ”)	Summit Therapeutics Sub, Inc. , con sede legale in 2882 Sand Hill Road, Suite 106, Menlo Park, California 94025, Codice Fiscale n. 36-4779048, in persona del legale rappresentante Harinder Chera (d'ora innanzi denominato/a “ Promotore ”)
From now on, both will be referred to individually/collectively as “ Party/Parties .”	di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “ la Parte/le Parti ”.
Whereas:	Premesso che:
A. It is in the interest of the Sponsor to carry out, under Regulation (EU) no. 536/2014 (from now on the “ Regulation ”), the clinical trial entitled: “ <i>A Randomized, Double-blinded, Multiregional Phase 3 Study of Ivonescimab Versus Pembrolizumab for the First-line Treatment of Metastatic Non-small Cell Lung Cancer in Patients Whose Tumors Demonstrate High PD-L1 Expression (HARMONi-7)</i> ” (from now on the “ Trial ”), having as its object the Protocol SMT112-3007 version no. <u>1.1</u> 22 April 2025 and its subsequent duly approved amendments (from now on the “ Protocol ”), Eu CT code no. 2024-518629-14-00 at the Institution, under the responsibility of Prof. Federico Cappuzzo, in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (from now on “ Principal Investigator ”), at unit [U.O.C] Medical Oncology 2 (from now on “ Trial Centre ”);	A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “ Regolamento ”), la sperimentazione clinica dal titolo: “ Uno Studio di Fase 3 Randomizzato, in Doppio Cieco, Multiregionale su Ivonescimab Rispetto a Pembrolizumab per il Trattamento di Prima Linea del Carcinoma Polmonare Non a Piccole Cellule Metastatico in Pazienti i cui Tumori Dimostrano un'Elevata Espressione di PD-L1 (HARMONi-7) ” (di seguito “ Sperimentazione ”), avente ad oggetto il Protocollo SMT112-3007 versione n. Amendment 1.1 del 22 aprile 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “ Protocollo ”), codice Eu CT n. 2024-518629-14- 00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof.Federico Cappuzzo, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “ Sperimentatore principale ”), presso la U.O.C. Oncologia Medica 2_ (di seguito “ Centro di sperimentazione ”);

B. The Sponsor has identified Dr. Marcello Marotti (+44 7387815757; Marcelo.Marotti@smmmtx.com) 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;	B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il dott.Marcello Marotti (+44 7387815757; Marcelo.Marotti@smmmtx.com). Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
C. 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;	C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
D. 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 “Co-investigators”), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial 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;	D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione del Protocollo (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial in its facilities.	E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
F. The Institution receives the equipment and/or goods listed in Art. 5 of this Agreement necessary for the performance of the Trial;	F. l’Ente riceve in comodato d’uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all’art. 5 del presente Contratto, necessari per l’esecuzione della Sperimentazione;
G. The Trial has been duly authorised under Chapter II of the Regulation, following the AIFA national authorisation decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 20 May 2025, which includes the opinion issued by the Ethics Territorial Committee “Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est – C.E.A.V.S.E” or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Art. 8 of the Regulation;	G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento , previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento in data 20 maggio 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale “Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est – C.E.A.V.S.E”, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall’art. 8 del Regolamento stesso;
H. 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.	H. ai sensi dell’art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all’art.8 del presente Contratto;

I. 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 modification²:	I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni qui di seguito precisate per ogni integrazione o modifica ⁽²⁾:
In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows	tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:
Art. 1 – Entirety of Agreement	Art. 1 – Interezza del Contratto
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 (“Agreement”).	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 (“Contratto”).
Art. 2 – Subject matter of the Agreement	Art. 2 – Oggetto del Contratto
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.	2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.
The Sponsor declares that it has appointed the Contract Research Organization Tigermed SRL with corporate seat in Romania, Timisoara, 10th Cozia street, 300209, having the VAT no. RO17446157, registered under the Company Trade Registry no. J35/1760/2015, represented by Dr. Serban Marius Rosu, as authorized representative for the Company's Sole Director (from now on referred to as "CRO" or "Tigermed"), regularly operating in accordance with D.M. 15 November 2011 and registered with the National Observatory on Clinical Trials of Medicinals (OsSC), for the performance of activities related to the Trial, conferring on it, through the relevant agreement dated 28 May 2025_, the necessary powers. The Institution is aware of this appointment. Syneos Health, LLC will act in the interest of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement,	Il Promotore dichiara di avere incaricato la Contract Research Organization Tigermed SRL con sede legale in Romania, Timisoara, via Cozia 10, 300209, avente p. IVA n. RO17446157, registrata nel Registro delle Imprese n. J35/1760/2015, rappresentata dal Dott. Serban Marius Rosu, in qualità di rappresentante autorizzato dal Direttore Unico della Ditta (d'ora innanzi denominata “CRO” o “Tigermed”), regolarmente operante ai sensi del D.M. 15 novembre 2011 e registrata presso l'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (OsSC), per lo svolgimento di attività correlate alla Sperimentazione, conferendole con il relativo accordo in data 28 maggio 2025 i necessari poteri.. L'Ente dichiara di aver preso conoscenza di tale incarico. Syneos Health, LLC agirà nell'interesse del Promotore nel quadro del trasferimento di alcune responsabilità connesse al

said obligations including but not limited to negotiations and execution of the Agreement.	presente Contratto, ad inclusione (ma non ad esse limitate) della negoziazione e finalizzazione del Contratto.
2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.	2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.
2.3. 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.	2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.
2.4. 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.	2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.
2.5. 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), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the 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 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.	2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.
2.6 Since the Trial provides for the competitive inclusion (competitive recruitment) of patients, the	2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è

Institution is expected to include approximately 4 with the limit of the maximum 780 of patients eligible for trial at the global level and the time limits provided by the Sponsor.	prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa _____ 4 soggetti, con il limite del numero massimo di _____ 780 _____ pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.
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 parties acknowledge the informed consent given to patients before inclusion provides such a hypothesis. 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.	Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.
2.7. The Institution and the Sponsor will keep the documentation concerning the Trial (permanent "Trial Master File") 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.	2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "<i>trial master file</i>") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.
2.8. The Institution and the Sponsor, within their respective sphere of responsibility, shall also use document digitalization (or dematerialisation) 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.	2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9. 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.	2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.
Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators	Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori
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, from the Sponsor in advance; 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.	3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.
3.2. 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.	3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.
3.3. 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.	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.
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.	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-

77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 (“ Decreto Rilancio ”).	<i>bis</i> della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 (“ Decreto Rilancio ”).
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 and reporting it 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 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.	3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l’Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l’Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L’indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L’Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l’impegno di rispettare il Protocollo nell’esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell’approvazione dell’emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall’Ente garantisce la necessaria continuità dell’attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall’Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall’art. 7.
3.6. 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.	3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all’art. 11.
3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail, all adverse events and serious adverse events and report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (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.	3.7 Lo Sperimentatore principale ha l’obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all’esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.
3.8. 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:	3.8 L’Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case 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;	3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Trial Protocol;	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.
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;	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.
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. Medical Oncology 2 by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to guarantee the proper execution of the Trial.	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.
3.9 Case Report Forms and other Required Entries. For all Trial subjects, Entity or Principal Investigator will enter Protocol required study data from the Medical Records by completing and providing all case report forms (the “eCRFs” or “CRFs”) required for the Study in the electronic medium supplied or specified by Summit or its designee such as an Electronic Data Capture (“EDC”) system or platform within five (5) Business Days following a Study subject’s visit/interaction. At the request of Summit, or its designees, Entity or Principal Investigator will promptly correct any errors and/or omissions to the eCRFs and will make the corrected eCRFs and supporting records available for further verification. Data from other Protocol-required procedures, examinations or assessments, such as transfer of images to a central imaging vendor (“Assessments”),	3.9 Schede raccolta dati e altre Voci richieste. Per tutti i soggetti della Sperimentazione, l'Ente o lo Sperimentatore principale inseriranno i dati richiesti dal Protocollo, provenienti dalle cartelle cliniche, completando e fornendo tutte le schede raccolta dati (“eCRFs” o “CRFs”) richieste per la Sperimentazione nel formato elettronico fornito o specificato da Summit o dai suoi delegati, come un sistema o piattaforma di Acquisizione Elettronica di Dati (“EDC”), entro cinque (5) giorni lavorativi dalla visita/interazione con il soggetto della Sperimentazione. Su richiesta di Summit o dei suoi designati, l'Ente o lo Sperimentatore principale correggeranno prontamente eventuali errori e/o omissioni nelle eCRFs e renderanno disponibili le eCRFs corrette e i documenti di supporto per ulteriori verifiche. I dati provenienti da altre procedure, esami o valutazioni richieste dal Protocollo, come il

must be entered or submitted in accordance with the Protocol within the earlier of (i) five (5) Business Days following a Trial subject's visit/interaction or (ii) the time frame required under the Protocol. "Business Day" means any day other than: (A) a Saturday, (B) a Sunday or (C) any public holiday in the country where the applicable obligations are to be performed.	trasferimento di immagini a un fornitore centrale di imaging ("Valutazioni"), devono essere inseriti o inviati in conformità con il Protocollo entro il termine più breve tra (i) cinque (5) giorni lavorativi successivi alla visita di un Soggetto della Sperimentazione o (ii) il lasso di tempo richiesto dal Protocollo. "Giorno Lavorativo" significa qualsiasi giorno diverso da: (A) un Sabato, (B) una Domenica o (C) qualsiasi giorno festivo nel paese in cui devono essere adempiuti gli obblighi applicabili.
3.10 the Institution shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Institution of an inspection/audit 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/audit. These activities must not in any way affect the performance of the ordinary institutional activity of the Institution.;	3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.
3.11 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 b, of D. Lgs. 14 May 2019 n. 52.	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 b, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.
Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services	Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi
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 (namely: Ivonescimab and Pembrolizumab)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 Drugs"). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is, the therapeutic standard for	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 (ovvero: _ Ivonescimab and Pembrolizumab) 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, 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 e della

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 ").	terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito " Materiali "), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, " Servizi ").
4.2. It is explicitly understood that the Sponsor shall not provide the Study Drug for either post-trial access or compassionate use after the Study subject's participation in the study.	4.2 E' esplicitamente convenuto che il Promotore non fornirà il Farmaco dello Studio né per l'accesso post-trial né per uso compassionevole dopo la partecipazione del soggetto allo studio.
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.	4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.
4.4. 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).	4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).
4.5. 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.	4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.
4.6 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.	4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.
Art. 5 – Loan for use (where applicable)	Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)

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”): No. 1 Apple iPad, Model: 6th Generation A1954 Commercial Value: € 502. 57 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.	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”): N. 1 Apple iPad, 6th Generation A1954 Modello: 6th Generation A1954 Valore commerciale: € 502. 57 La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all’Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell’Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d’uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L’Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.
5.2. It is required that the Instruments supplied have such characteristics and in particular, are configured to comply with the following requirements:	5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:
physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for	cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
remote locking and logical encryption of files;	blocco da remoto e cifratura logica dei files;
installation of antivirus with an active licence;	installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
access to the Tools via password authentication;	accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
operating system with active support for updates/patches.	sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.
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	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

installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the Instrument, appropriate documentation is drawn up certifying the delivery.	funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.
5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instruments and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for their operation and any consumables for their use, at no cost to the Institution.	5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.
5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Principal Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialised personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment.	5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.
5.5. 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 willful 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.	5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.
5.6. 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.	5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.
5.7. 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.	5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8. in 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.	5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente, all'atto della conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente.
5.9. 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 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.	5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.
5.10. 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.	5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.
Art. 6 – Remuneration	Art. 6 – Corrispettivo
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 € 24.657.99 + VAT (if applicable) per patient as specified in greater detail in the Budget annexed (sub A).	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 € 24.657.99_ + IVA (se applicabile)

	per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i> .
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.	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.
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.	Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.
6.3. 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.	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.
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 maximum number of patients stipulated under this Agreement, if not agreed with the Sponsor.	6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.
6.5. 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.	6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6. 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.	6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.
6.7 The payments will be made by Greenphire per the Greenphire process detailed below.	6.7 I pagamenti saranno effettuati da Greenphire sulla base del processo descritto di seguito.
OPTION 3 (SITES NOT ACCEPTING eClinical GPS) Invoice Submission to E-Mail Inbox Sponsor shall utilize an e-mail inbox (finance.harmoni7@smmmtx.com) for all Trial invoices as agreed in the Annex A-Budget. This email inbox is intended to automate Trial invoices. The invoices sent there will be supported by eClinicalGPS, which is owned, supported, and maintained by Sponsor's designated payment agent, ("Greenphire LLC"). eClinicalGPS will generate a monthly Payments Eligible for Invoicing Document according to the Visit schedule, as set out in the Annex A-Budget, for Subjects participating in the Trial that Sponsor has received completed Case Report Forms (CRFs) and Assessments. Upon receipt of Payments Eligible for Invoicing Document, Entity will submit a site-generated invoice to finance.harmoni7@smmmtx.com for Sponsor review. All other payments agreed to in the Agreement in the contract outside of the Visit schedule ("Invoiceable Payments") shall be required to be sent to finance.harmoni7@smmmtx.com along with the scanned images of any receipts or other necessary documentation, if applicable. In accordance with Section "Liquidation and Invoices" of the Annex A, upon Sponsor approval of the site-generated invoice, eClinicalGPS will send a payment to the Entity via the selected method of electronic transfer. For Greenphire LLC support, including inquiries relating to payment, the Entity shall submit a request through https://support.greenphire.com/.	OPZIONE 3 (CENTRI CHE NON ACCETTANO eClinical GPS) Invio fattura tramite indirizzo email Il Promotore utilizzerà una casella di posta elettronica (finance.harmoni7@smmmtx.com) per tutte le fatture della Sperimentazione, come concordato in Allegato A-Budget. Questa casella di posta elettronica è destinata all'automazione delle fatture della Sperimentazione, Le fatture inviate saranno gestite da eClinicalGPS, di proprietà, supportato e gestito dall'agente di pagamento designato dallo Sponsor ("Greenphire LLC"). eClinicalGPS genererà un documento mensile per i pagamenti ammissibili alla fatturazione, in base al programma delle visite, come stabilito in Allegato A-Budget, per i soggetti partecipanti alla Sperimentazione per i quali il Promotore abbia ricevuto le Schede Raccolta Dati (CRF) e le valutazioni compilate. Al ricevimento del documento per i pagamenti ammissibili alla fatturazione, l'Ente invierà una fattura generata dal Centro all'indirizzo finance.harmoni7@smmmtx.com per la revisione da parte dello Sponsor. Tutti gli altri pagamenti concordati nel Contratto al di fuori del programma della visita ("Pagamenti fatturabili") dovranno essere inviati a finance.harmoni7@smmmtx.com insieme alle immagini scansionate di eventuali ricevute o altra documentazione necessaria, se applicabile. In conformità con la Sezione "Liquidazione e Fatture" dell' Allegato A, previa approvazione da parte dello Sponsor della fattura generata dal sito, eClinicalGPS invierà un pagamento all'Ente tramite il metodo selezionato, ovvero bonifico bancario. Per l'assistenza di Greenphire LLC, incluse le richieste relative ai pagamenti, l'Ente dovrà inviare la richiesta tramite https://support.greenphire.com/.

Invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator name. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Trial subject activity	Le fatture non saranno elaborate a meno che non riportino il nome del Promotore, il numero di protocollo e il nome dello sperimentatore. Dopo la ricezione e la verifica, il rimborso delle fatture sarà incluso nel successivo pagamento regolarmente programmato per l'attività del soggetto della Sperimentazione.
Payee Name / Nome del beneficiario: ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI Payee Address / Indirizzo del beneficiario: Via Elio Chianesi 53 00144 Roma/Rome Payee Tax Identification Number / Codice fiscale del Beneficiario: 02153140583 Payee Contact Email address /Email del referente del Beneficiario: anna.dambrosio@ifo.it/valeria.rubino@ifo.it Payee Contact Person / Referente del Beneficiario: Anna D'Ambrosio/Valeria Rubino Payee Bank Account Details / Coordinate bancarie del Beneficiario: Bank Name / Nome della banca: UNICREDIT- BANCA DI ROMA Bank Address / Indirizzo della banca: Via Elio Chianesi 53 00144 Roma Bank Account Number / Numero del conto bancario: 000400000886 IBAN Number / IBAN: IT 58 JO 2008 0531 6000 4000 00886 SWIFT Code / Codice SWIFT: UNCRITM1B42	
6.8. The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or about those prescriptions or 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.	6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.
6.9. 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.	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.
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	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 all'Ente e le relative ricevute; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello studio,

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.	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.
Alternatively, the reimbursement may be materially provided to patients by an external specialised organisation (from now on referred to as " Service Provider "), to which a specific task must have been assigned in writing by the Sponsor, with appointment to the person in charge of the treatment of the personal data of the patients, of which the Institution is independent owner. The Service Provider may also be suggested and reimbursed by the Sponsor (insofar as e.g. performing a similar service in other Centres and/or Countries), but must remain independent and may not in any way transfer to the Sponsor personal data of patients, of which the same is not the controller. Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to receive reimbursement of the costs due through the Service Provider.	Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato " Fornitore di Servizi "), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dal Promotore uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.
The provisions of the previous paragraphs will also apply, where provided for in the Protocol, to compensatory allowances for expenses and loss of earnings directly related to participation in the Trial, recognised under Art. 31, 32 and 33 of the Regulation.	Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.
Any and all costs relating to items not specified in Annex A or provided for in the Protocol will not be reimbursed.	Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.
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.	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.
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.	I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (<i>home nursing</i>), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.
Art. 7 - Duration, termination and cancellation	Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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.	7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.
7.2 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:	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:
– insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO;	– 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;
– the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the Agreement of a moratorium with creditors.	– 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.
The notice will take effect when the Sponsor receives the above communication.	Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.
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.	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.
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 (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.	In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall’Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all’Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall’Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In 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.	In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.
7.4. 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.	7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.
7.5. It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.	7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.
7.6. 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.	7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.
Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply.	Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.
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.	7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.
7.8. In 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	7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.
Art. 8 – Insurance coverage	Art. 8 - Copertura assicurativa
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.	8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2. 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.	8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.
8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. MCICET24226_, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A.) 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.	8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCICET24226, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.
8.4. 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.	8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.
8.5. 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.	8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.
Art. 9 – Final report, ownership and use of results	Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati
9.1. The Sponsor will publish the study results even if the results are negative in accordance with the provision of the following article.	9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi. , in conformità a quanto stabilito dall'articolo che segue.
9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (and six months in the case of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database by the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014.	9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3. 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, to be recognised as authors.	9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.
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.	A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente, e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.
9.4. The Institution may use the data and the results of the Trial, for which processing it is an autonomous data controller according to the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to the Sponsor.	9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.
The Parties mutually acknowledge they will at all times remain the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge.	Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>).
9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.	9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.
9.6 The Parties shall observe the provisions contained in the Industrial Property Code regarding the moral rights of the author/inventor to the extent not expressly provided otherwise.	9.6 Le Parti per quanto non espressamente previsto osservano le disposizioni contenute nel Codice della Proprietà Industriale in tema di diritti morali dell'autore/inventore.
Art. 10 – Secrecy of technical and commercial information and dissemination of data	Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati
10.1. By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement (time limit extendable in the course of negotiation 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, data and materials relating to the medicinal product being tested)), which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting	10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la <i>Investigator Brochure</i> , le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del

Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also about their employees, contractors, subcontractors, successors or assigns, and also all financial information, expressed in any form and/or stored on any medium, that has been communicated by one Party to the other in relation to the Agreement covered by this Protocol and for its purposes, even when such information are not specifically and visibly qualified as confidential and regardless of the inclusion of the wording 'confidential' or 'private' or 'restricted' being added to them; unless otherwise agreed by the Parties.	Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. e anche tutte le informazioni di natura finanziaria, in qualsiasi forma espresse e/o su qualsiasi supporto memorizzate, che siano state comunicate da una Parte all'altra nell'ambito del rapporto oggetto del presente Protocollo e in ragione di esso, anche quando non specificamente e visibilmente qualificati ed indipendentemente dall'apposizione sugli stessi della dicitura "confidenziali" o "riservati" o "segreti", fatto salvo un diverso accordo tra le Parti.
Each Party also represents and warrants as follows:	Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:
(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.	(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;
(ii) 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.	(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali.
10.2. 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 as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than the deadlines for this purpose established by the applicable provisions of the European Union.	10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.
10.3. 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.	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.

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.	Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.
10.4. 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.	10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.
10.5. 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 18 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 18 months 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.	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 18 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 <u>18</u> mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.
Art. 11 – Data protection	Art. 11 - Protezione dei dati personali
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	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

provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and 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.	rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, " Leggi in materia di Protezione dei dati "), nonché di eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.
11.2. 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.	11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.
11.3. 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 GDPR and current legislation.	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 del GDPR e della normativa vigente.
11.4. For the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons taking part in the trial and 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, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.	11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.
11.5. The 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 Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee adequate personal protection. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection under Articles 44 and 45 of the EU GDPR, the Sponsor and the Institution, in the absence of other	11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali . Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni

regulatory provisions, must complete and sign the document Standard Contractual Clauses approved by the European Commission (the latter is not attached to this Agreement).	normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).
11.6. 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.	11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.
11.7. 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.	11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).
11.8 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.	11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.
11.9. After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and consent to processing personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.	11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.
11.10 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.	11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.
11.11 The Parties acknowledge that, with regard to personal data, including sensitive data, processed for the finalization and execution of this Agreement, the natural person to whom the data refers (the "data subject") has the right of access, rectification, restriction, erasure, portability, and objection (Articles	11.11 Le Parti prendono atto che, relativamente ai dati personali, anche di natura particolare, trattati per la conclusione ed esecuzione del presente Contratto, la persona fisica cui si riferiscono i dati ("interessato") gode del diritto di accesso, rettifica, limitazione, cancellazione, portabilità ed opposizione (artt. 15-22

15-22 of the GDPR), as well as the right to lodge a complaint with the Data Protection Authority.	del GDPR), nonché del diritto di reclamo al Garante Privacy.
11.12 The Parties mutually declare to be informed (and, as far as reasonable, expressly consent) that the 'personal data', even of a particular nature, provided also verbally for the pre-contractual activity or otherwise collected as a result or during the execution of this Agreement, will be processed exclusively for the purposes of the Protocol, in a pseudonymized form and ensuring the implementation of the principle of minimization in their use.	11.12 Le Parti dichiarano reciprocamente di essere informati (e, per quanto di ragione, espressamente acconsentire) che i “dati personali” anche di natura particolare, forniti anche verbalmente per l’attività precontrattuale o comunque raccolti in conseguenza o nel corso dell’esecuzione del presente Contratto, vengano trattati esclusivamente per finalità proprie del Protocollo, in forma pseudonimizzata e assicurando l’attuazione del principio di minimizzazione nell’utilizzo degli stessi.
11.13 The Parties undertake to adopt all appropriate technical and organizational security measures pursuant to Article 32 of the GDPR, also ensuring a level of security, including IT security, appropriate to the risk, taking into account the nature, scope, context, and purposes of the processing, as well as the risks with different probabilities and severities for the rights and freedoms of individuals. The data will indeed be collected through the platforms: Rave Electronic Data Capture Rave RTSM (IRT) Rave eCOA for which the Sponsor and the managers of it guarantee an adequate organizational technical security policy to counteract cybersecurity risks.	11.13 Le Parti si impegnano ad adottare tutte le misure di sicurezza tecniche e organizzative adeguate ai sensi dell’art. 32 GDPR garantendo, altresì, un livello di sicurezza, anche informatica, adeguato al rischio, tenuto conto della natura, dell’ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del trattamento, nonché dei rischi aventi probabilità e gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche. I dati verranno difatti raccolti attraverso le piattaforme : Rave Electronic Data Capture Rave RTSM (IRT) Rave eCOA per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici.
11.14 Le Parti coinvolte nel trasferimento di materiale biologico prevedranno apposito Agreement (Material Transfer Agreement), al fine di prevedere un idoneo documento di trasporto indicante le caratteristiche, modi e tempi di conservazione.	11.14 Le Parti coinvolte nel trasferimento di materiale biologico prevedranno apposito Agreement (Material Transfer Agreement), al fine di prevedere un idoneo documento di trasporto indicante le caratteristiche, modi e tempi di conservazione.
Art. 12 – Amendments	Art. 12 - Modifiche
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.	12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero 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.	12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.
Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes	Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1. The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.	13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.
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 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.	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 strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il <i>management</i> del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.
13.3(<i>If applicable</i>) ⁽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.	13.3 (<i>Ove applicabile</i>) 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.
The Sponsor declares that it has adopted its code of ethics, which can be viewed at the webpage https://www.smmmtx.com/wp-content/uploads/2025/04/POL-CORP-001-Code-of-Business-Conduct-and-Ethics-2025.pdf .	Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.smmmtx.com/wp-content/uploads/2025/04/POL-CORP-001-Code-of-Business-Conduct-and-Ethics-2025.pdf
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.	13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.
13.5 the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose within the limits of the data protection laws.	13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.
13.6 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.	13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.
Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting	Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto
14.1 This Agreement is fiduciary and, therefore, the Parties may not assign or transfer the same to third	14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo

parties, in whole or in part, without the prior written consent of the other Party.	stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.
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.	In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.
14.2 In 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 Authority will be required to notify the Sponsor of such a change of name without delay.	14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.
Art. 15 – Subscriptions and taxes	Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali
15.1. This Agreement is signed digitally in accordance with applicable regulations. 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.	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.
Art. 16 – Governing law and forum	Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente
16.1. This Agreement is governed by the laws of Italy.	16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.
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 place of execution of this Agreement shall have exclusive jurisdiction.	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 di esecuzione del contratto.
Art. 17 – Language	Art. 17 – Lingua
17.1. If there is any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.	17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.
Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Contract	Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto
The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Civil Code.	Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

For the Sponsor / Per Il Promotore
The Legal Representative / Il Rappresentante Legale
Harinder Chera

Signature/ Firma _____

For the Institution / For the Entity
The Acting Scientific Director IRE in charge / Il Direttore Scientifico IRE f.f.
Prof. Giovanni Blandino

Signature/ Firma _____



ANNEX A – BUDGET	ALLEGATO A – BUDGET
COSTS AND PAYMENTS	ONERI E COMPENSI
Part 1 – Fixed costs and payments per patient involved in the study	Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio
Include, by way of example, the following items:	Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:
– Supply of the Trial Drug(s) and any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).	– 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.).
– Gross payment per patient involved in the study: (see Budget Tables reported below)	– Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: Si vedano le Tabelle del Budget riportate di seguito
– Compensation for screening failure, unscheduled visit, and the possible destruction of the Trial Drug as required by art. 4.6 of the Agreement. – (see Budget Tables reported below)	– Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l’eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall’art. 4.6 del Contratto. – Si vedano le Tabelle del Budget riportate di seguito
– Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): – (see Budget Tables reported below)	– Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter sperimentale): _ Si vedano le Tabelle del Budget riportate di seguito
– All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the trial, or the instrumental tests are routine for the	– Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio, oppure gli esami strumentali

patients in the trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied by Sponsor_ or the lab tests will be done at a single centralised external laboratory, at Sponsor's expenses).	sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti dal Promotore, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).
Part 2 – Additional costs for instrumental tests and laboratory tests to be carried out according to the Tariff of the Institution (or over cost based on the tariff nomenclator of the Region where the Trial Center is located) in force at the time of the provision of the respective services. Si vedano le Tabelle del Budget	Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni. See budget tables
Part 3 – Payment Allowance for patients/careers involved in the clinical trial:	Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:
– Reference is made to the model "Compensation for participants in the trial", included in the application dossier under Regulation (EU) no. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part.	– 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.
LIQUIDATION AND INVOICES	LIQUIDAZIONE E FATTURE
– The payment must be made within 45 days from receipt of the invoice.	– Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura.
– The invoice must be issued on a monthly basis based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.	– La fattura deve essere emessa con cadenza mensile secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

Allegato 1

Budget Tables/ Tabelle del Budget

Procedures		Screening Period	Treatment Period (1 Treatment Cycle Every 3 Weeks)																		EOT Visit
Treatment Cycle	Unit Cost	Screening	1	4	7	10	13	16	19	22	25	28	31	34	37	40	43	46			
Day (in Cycle)		C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16 and Later				
Time Window (Days)		-28 to -1																	+7		
PROCEDURE COSTS																					
Informed consent form/assignment of SID number	€ 42.00	€ 42.00																			
Optional consent for future research	INVOICE	INVOICE																			
Inclusion/Exclusion criteria	€ 38.00	€ 38.00																			
Demographic Data and Medical History (includes past medical history, drug allergies, smoking, alcohol history, history of previous tumors, prior treatments, including prior thoracic radiation, PD-L1 22C3 IHC results, and review for known actionable genomic alterations if applicable) ¹	€ 75.00	€ 75.00																			
Local or Central PD-L1 Testing (if applicable) ²	SOC/INVOICE	SOC/INVOICE																			
Tumor Imaging Evaluation ³	SOC/INVOICE	SOC/INVOICE																			
RECIST v1.1 ³	€ 41.00	€ 41.00					€ 41.00			€ 41.00			€ 41.00			€ 41.00		€ 41.00	INVOICE	€ 41.00	
Complete Physical Exam includes height, weight and vitals (height collected at screening only)	€ 112.00	€ 112.00																	€ 112.00		
Symptomatic/Targeted Physical Exam includes weight and vitals (as applicable)	€ 81.00		€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00	€ 81.00			
Vital Signs Only (NOTE: For subsequent dosing, additional vital sign measurements during and after infusion are not required unless the patient experiences an IR)	€ 36.00		€ 36.00																		
Oxygen Saturation	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00		
ECOG	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00		
12-Lead ECG includes interpretation and report	€ 59.00	€ 59.00																			
Concomitant medication/concomitant therapy	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00	€ 21.00		
AE/SAE evaluation	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00	€ 24.00		
Local Lab: Hematology	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00				€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	€ 16.00	INVOICE	€ 16.00		
Local Lab: Chemistry (includes calcium, phosphorus, albumin, glucose, serum creatinine, uric acid, total protein, blood urea nitrogen or urea, AST, ALT, alkaline phosphatase (ALP), total bilirubin, sodium, potassium, chloride, triglycerides, and cholesterol)	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00				€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	€ 54.00	INVOICE	€ 54.00		
Local Lab: Magnesium	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00				€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	€ 13.00	INVOICE	€ 13.00		
Local Lab: Direct Bilirubin	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00				€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	€ 11.00	INVOICE	€ 11.00		
Local Lab: Phosphocreatine kinase	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00				€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	INVOICE	€ 14.00		
Local Lab: Glutamate transaminase (GGT)	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00				€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	INVOICE	€ 12.00		
Local Lab: Lactate dehydrogenase (LDH)	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00				€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	INVOICE	€ 14.00		
Local Lab: Serum C-reactive protein (CRP)	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00				€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	€ 25.00	INVOICE	€ 25.00		
Local Lab: Lipase	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00				€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	€ 26.00	INVOICE	€ 26.00		
Local Lab: Amylase	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00				€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	€ 14.00	INVOICE	€ 14.00		
Local Lab: Partial Thromboplastin Time (PTT) ⁵	€ 18.00	INVOICE	€ 18.00				€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	€ 18.00	INVOICE	€ 18.00		
Local Lab: INR ⁵	€ 20.00	INVOICE	€ 20.00				€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	INVOICE	€ 20.00		
Local Lab: Prothrombin Time (PT) ⁵	€ 15.00	INVOICE	€ 15.00				€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	€ 15.00	INVOICE	€ 15.00		
Local Lab: Thyroid-stimulating hormone (TSH) ⁶	€ 51.00	INVOICE	€ 51.00				€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	€ 51.00	INVOICE	€ 51.00		
Local Lab: Free T4 ⁷	€ 39.00	INVOICE	€ 39.00				€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	€ 39.00	INVOICE	€ 39.00		
Local Lab: Urinalysis ⁷	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00				€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	INVOICE	€ 12.00		
Local Lab: HBsAg ⁸	€ 32.00	€ 32.00																			
Local Lab: HBsAb ⁸	€ 40.00	€ 40.00																			
Local Lab: HBcAb ⁸	€ 40.00	€ 40.00																			
Local Lab: HCVab (anti-HCV) ⁹	€ 51.00	€ 51.00																			
Local Lab: Pregnancy Test ⁹	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE	INVOICE		
Central Lab: PK (Collection Only)	€ 25.00		€ 50.00	€ 25.00					€ 50.00							€ 25.00			€ 25.00		
Central Lab: Immunogenicity (Collection Only) ¹⁰	€ 25.00		€ 25.00	€ 25.00					€ 25.00							€ 25.00			€ 25.00		
Central Lab: cDNA (including bTMB) (Collection Only)	€ 25.00		€ 25.00				€ 25.00												€ 25.00		
Lab handling and/or shipping of specimen(s) ¹⁰	€ 17.00		€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00		
Ivonescimab/Pembrolizumab Administration	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00	€ 273.00		
EQ-5D ¹¹	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	€ 35.00	INVOICE	€ 35.00		
EORTC QLQ-C30 ¹¹	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	€ 17.00	INVOICE	€ 17.00		
EORTC QLQ-LC13 ¹¹	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	€ 12.00	INVOICE	€ 12.00		
Central: H&E-stained tumor tissue diagnostic slide ¹²	INVOICE	INVOICE	INVOICE																		
Survival Telephone Follow-Up ¹³	INVOICE																				
NON-PROCEDURE COSTS																					
Physician's Fee Per Visit	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00		
Study Coordinator Fee Per Visit	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00		
Pharmacy Dispensing	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00	€ 36.00		
Data Entry	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00		
Total Cost Per Subject Visit	€ 1,147.00	€ 1,367.00	€ 927.00	€ 1,297.00	€ 860.00	€ 1,214.00	€ 993.00	€ 1,214.00	€ 860.00	€ 1,255.00	€ 860.00	€ 1,214.00	€ 901.00	€ 1,281.00	€ 860.00	€ 1,255.00	€ 796.00	€ 1,069.00			
Overhead Costs	19.00%	€ 217.93	€ 259.73	€ 176.13	€ 248.43	€ 163.40	€ 239.66	€ 189.67	€ 239.66	€ 163.40	€ 239.66	€ 183.40	€ 239.66	€ 171.19	€ 243.39	€ 183.40	€ 238.45	€ 203.11			
Total Cost per Visit including Overhead		€ 1,364.93	€ 1,626.73	€ 1,103.13	€ 1,543.43	€ 1,023.40	€ 1,444.66	€ 1,181.67	€ 1,444.66	€ 1,023.40	€ 1,493.45	€ 1,023.40	€ 1,444.66	€ 1,072.19	€ 1,524.39	€ 1,023.40	€ 1,493.45	€ 1,272.11	€ 1,272.11		

Allegato 1

A handwritten signature in dark ink, consisting of stylized, overlapping loops and strokes, located in the bottom right corner of the page.

Procedures	Unit Cost	Follow-Up Period				TOTAL
Treatment Cycle		Safety Follow-up (Day 30 +7 days after the last dose)	Safety Follow-up (Day 90 ±7 days after the last dose)	Disease Progression Follow-up	Survival Follow-up (every 90±14 days after the last dose)	
Day (in Cycle)						
Time Window (Days)						
PROCEDURE COSTS						
Informed consent form/assignment of SID number	€ 42.00					€ 42.00
Optional consent for future research	INVOICE					€ -
Inclusion/Exclusion criteria	€ 38.00					€ 38.00
Demographic Data and Medical History (includes past medical history, drug allergies, smoking, alcohol history, history of previous tumors, prior treatments, including prior thoracic radiation, PD-L1 22C3 IHC results, and review for known actionable genomic alterations if applicable) ¹	€ 75.00					€ 75.00
Local or Central PD-L1 Testing (if applicable) ²	SOC/INVOICE					€ -
Tumor Imaging Evaluation ³	SOC/INVOICE			SOC/INVOICE 4		€ -
RECIST v1.1 ³	€ 41.00			INVOICE 4		€ 287.00
Complete Physical Exam includes height, weight and vitals (height collected at screening only)	€ 112.00					€ 224.00
Symptomatic/Targeted Physical Exam includes weight and vitals (as applicable)	€ 81.00					€ 1,296.00
Vital Signs Only (NOTE: For subsequent dosing, additional vital sign measurements during and after infusion are not required unless the patient experiences an IRR)	€ 36.00					€ 36.00
Oxygen Saturation	€ 36.00					€ 648.00
ECOG	€ 21.00					€ 378.00
12-Lead ECG includes interpretation and report	€ 59.00					€ 59.00
Concomitant medication/concomitant therapy	€ 21.00	21.00				€ 399.00
AE/SAE evaluation	€ 24.00	24.00	€ 24.00	€ 24.00		€ 504.00
Local Lab: Hematology	€ 16.00					€ 160.00
Local Lab: Chemistry (includes calcium, phosphorus, albumin, glucose, serum creatinine, uric acid, total protein, blood urea nitrogen or urea, AST, ALT, alkaline phosphatase (ALP), total bilirubin, sodium, potassium, chloride, triglycerides, and cholesterol)	€ 54.00					€ 540.00
Local Lab: Magnesium	€ 13.00					€ 130.00
Local Lab: Direct Bilirubin	€ 11.00					€ 110.00
Local Lab: Phosphocreatine kinase	€ 14.00					€ 140.00
Local Lab: Glutamyl transferase (GGT)	€ 12.00					€ 120.00
Local Lab: Lactate dehydrogenase (LDH)	€ 14.00					€ 140.00
Local Lab: Serum C-reactive protein (CRP)	€ 25.00					€ 250.00
Local Lab: Lipase	€ 26.00					€ 260.00
Local Lab: Amylase	€ 14.00					€ 140.00
Local Lab: Partial Thromboplastin Time (PTT) ⁵	€ 18.00					€ 162.00
Local Lab: INR ⁵	€ 20.00					€ 180.00
Local Lab: Prothrombin Time (PT) ⁵	€ 15.00					€ 135.00
Local Lab: Thyroid-stimulating hormone (TSH) ⁶	€ 51.00					€ 459.00
Local Lab: Free T4 ⁶	€ 39.00					€ 351.00
Local Lab: Urinalysis ⁷	€ 12.00					€ 120.00
Local Lab: HBsAg ⁸	€ 32.00					€ 32.00
Local Lab: HBsAb ⁸	€ 40.00					€ 40.00
Local Lab: HBeAb ⁸	€ 40.00					€ 40.00
Local Lab: HCVab (anti-HCV) ⁸	€ 51.00					€ 51.00
Local Lab: Pregnancy Test ⁹	INVOICE	INVOICE	INVOICE			€ -
Central Lab: PK (Collection Only)	€ 25.00					€ 175.00
Central Lab: Immunogenicity (Collection Only) ¹⁰	€ 25.00	25.00				€ 150.00
Central Lab: ctDNA (including bTMB) (Collection Only)	€ 25.00					€ 75.00
Lab handling and/or shipping of specimen(s) ¹⁰	€ 17.00	17.00				€ 119.00
Ivonescimab/Pembrolizumab Administration	€ 273.00					€ 4,368.00
EQ-5D ¹¹	€ 35.00					€ 560.00
EORTC QLQ-C30 ¹¹	€ 17.00					€ 272.00
EORTC QLQ-LC13 ¹¹	€ 12.00					€ 192.00
Central: H&E-stained tumor tissue diagnostic slide ¹²	INVOICE					€ -
Survival Telephone Follow-Up ¹³	INVOICE			INVOICE	INVOICE	€ -
NON-PROCEDURE COSTS						
Physician's Fee Per Visit	€ 192.00	192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 192.00	€ 4,224.00
Study Coordinator Fee Per Visit	€ 78.00	78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 78.00	€ 1,716.00
Pharmacy Dispensing	€ 36.00					€ 576.00
Data Entry	€ 34.00	34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 748.00
Total Cost Per Subject Visit		€ 391.00	€ 328.00	€ 328.00	€ 304.00	€ 20,721.00
Overhead Costs	19.00%	€ 74.29	€ 62.32	€ 62.32	€ 57.76	€ 3,936.99
Total Cost per Visit including Overhead		€ 465.29	€ 390.32	€ 390.32	€ 361.76	€ 24,657.99

Allegato 1

SITE FEES:	Unit Cost	Overhead	Frequency	Total
Screen Failures	€ 1,147.00	€ 217.93	€ 3.00	€ 4,094.79
Patient Reimbursement (up to €142/per visit) **	INVOICE	n/a	n/a	INVOICE
Site Start-up Costs (Will be paid 50% upon site activation & 50% at 1st patient randomized)	€ 1,690.00	n/a	One-Time	€ 1,690.00
Local Ethics Committee Fee, IRB Fee	€ 4,168.00	n/a	One-Time	€ 4,168.00
Total for Site Fees				€ 9,952.79

**If applicable, patient reimbursement to be paid in accordance with the rate listed within the ICF.



Allegato 1

PI: Prof. Cappuzzo, Federico | Institution:

€	8.74	Per Occurrence	€	54.74
Psicoterapici Ospitalieri			Summ	

Name: INDICE Invoice Agreement INDICE For Procedures INDICE Actually

		Completed
--	--	-----------

		€	15,423.40
--	--	---	-----------



soc” = standard of care procedure, not reimbursed by Sponsor.; Subject and/or third-party payor responsible for payment

¹ For patients with non-squamous histology, testing results (EGFR, ALK, ROS1, and BRAF V600E) are required before randomization. If applicable and not considered SOC, Study Center is to be paid upon receipt of invoice for the exam performed in the amount not to exceed the total listed in the budget inclusive of overhead.
² If PD-L1 testing was not previously performed, provide archival or fresh tissue for PD-L1 testing. The test must be a Ventana SP263 (preferred test) or PD-L1 22C3 IHC that is approved/cleared by local health authorities and tested either at the local site (for SP263 and 22C3) or the central laboratory (for SP263 only). PD-L1 testing can be completed prior to or within the 28-day screening period. Note: Tumor must demonstrate high PD-L1 expression based on an IHC pharmDx 22C3 (TPS ≥50%) or SP263 (TC ≥50%) IHC clinical assay approved/cleared by local health authorities and in a laboratory compliant with national provisions; this can be obtained from available results, or from archival or fresh tumor tissue for measurement of PD-L1 expression at a local or central laboratory. If central laboratory testing is used for eligibility, send 10 unstained (FFPE serial 4-5 µm thick slides). If local laboratory testing is used for eligibility, 5-7 unstained slides must be provided to the central laboratory upon request for future comparison diagnostic development. Importantly, for patients who fail screening on the basis of PD-L1 testing (ie, PD-L1 <50%), the site will need to send 5-7 unstained slides to the central laboratory upon request. If applicable, Study Center is to be reimbursed upon receipt of invoice in the amount not to exceed the total cost in the budget inclusive of overhead.
³ The first post-baseline tumor assessment will be done at week 7 (±7 days), then every 9 weeks (±7 days) until week 52, then every 12 weeks (±7 days) thereafter and continuing until IRRC-confirmed radiologic disease progression, loss to follow-up, death, withdrawal of informed consent, or study closure, whichever occurs first. If, after IRRC-confirmed disease progression, the investigator continues stay treatment then the patient should continue to have tumor evaluations on the same schedule as prior to IRRC-confirmed progression until discontinuation of treatment, and these scans should be sent to the IRRC. Each patient must undergo the same imaging procedures throughout the study period. If treatment cycles are adjusted all procedures except imaging will be completed according to the Cycle number. Imaging will not be adjusted for delays in treatment cycles and will be performed per calendar schedule (days on study). An enhanced (if not contraindicated) CT or MRI of the brain must be obtained at screening to evaluate for CNS metastases. If a baseline CT of the brain is suspicious for brain metastases, an MRI scan of the brain is required to confirm or reject the diagnosis of CNS metastases. Patients with brain metastases at baseline will be monitored with repeat MRI per the tumor imaging schedule. Patients will be assessed by imaging during study if the investigator suspects new or progressing metastases, or for a clinical indication. Bone scan/PET scan should be obtained at screening if clinically indicated, and should be repeated during the study when confirming complete response (CR) or when the progression of bone metastases is suspected. If performed and not considered SOC, Study Center is to be reimbursed upon receipt of invoice in the amount not to exceed the total cost in the budget inclusive of overhead.
⁴ Disease Follow-Up: Assessments Tumor evaluation will continue at the same tumor imaging schedule while on treatment and follow up until IRRC-confirmed radiologic disease progression, loss to follow-up, death, withdrawal of informed consent, or study closure, whichever occurs first. For patients who terminate study treatment for reasons other than IRRC-confirmed radiologic disease progression, tumor imaging is required if not performed at EOT and should continue until IRRC-confirmed radiologic disease progression. Patients with brain metastases at baseline will be monitored with repeat MRI per the tumor imaging schedule. Patients will be assessed by imaging during study if the investigator suspects new or progressing metastases, or for a clinical indication. Bone scan/PET scan should be obtained if clinically indicated and should be repeated during the study when confirming CR or when the progression of bone metastases is suspected. If performed and not considered SOC, Study Center is to be reimbursed upon receipt of invoice in the amount not to exceed the total cost in the budget inclusive of overhead.
⁵ If the coagulation function test has been tested within 14 days before the first dose, it does not need to be repeated for screening. Coagulation tests are required on the first day of Cycle 1, and continuing every 2 cycles until EOT visit (testing is allowed up to 7 days in advance) and can be performed selectively by the investigator based on clinical indications. If performed and not considered SOC, Study Center is to be reimbursed upon receipt of invoice for the coagulation testing in the amount not to exceed the total cost in the budget inclusive of overhead.
⁶ Thyroid function tests performed within 28 days before the first dose do not need to be repeated at screening. Thyroid function tests including TSH and free T4 will be completed on the first day of Cycle 1, and continuing every 2 cycles until EOT visit (testing is allowed up to 7 days in advance). If performed and not considered SOC, Study Center is to be reimbursed upon receipt of invoice for the thyroid function tests in the amount not to exceed the total cost in the budget inclusive of overhead.
⁷ Urinalysis will be completed within 3 days prior to Cycle 1, and continuing every 2 cycles until the EOT visit. If the patient shows proteinuria of 2+ or higher on urine dipstick or routine analysis, a 24-hour urine collection should be provided for further analysis. During the study, it is not necessary to wait for the results of the 24-hour urine protein test before administering study treatment. If performed and not considered SOC, Study Center is to be reimbursed upon receipt of invoice for the 24-hour urine protein test in the amount not to exceed the total cost in the budget inclusive of overhead.
⁸ Infection disease testing will be conducted by a local laboratory. HBV and HCV tests should be done at screening. Viral screening results within 28 days prior to randomization are acceptable. All patients should receive baseline testing for hepatitis B surface antigen (HBs Ag) and hepatitis B core antibody (HBc Ab), hepatitis B surface antibody (HBs Ab) and if applicable, subsequent testing per standard of care (eg hepatitis virus DNA levels) for assessment of active hepatitis. If applicable and not considered SOC, Study Center is to be paid upon receipt of invoice for the lab performed in the amount not to exceed the total listed in the budget inclusive of overhead.
⁹ Women of childbearing age will have a serum pregnancy test before randomization or per region-specific guidance documented in the informed consent, and a urine pregnancy test on the day of first dose prior to dosing. Pregnancy test (urine or serum) will be performed before each cycle of study treatment (typically Q3W) in women of childbearing potential. Results will be reviewed prior to dosing at each cycle. EOT visit requires a serum pregnancy test for women of childbearing potential. Additional pregnancy tests may be performed as clinically indicated. If performed and not considered SOC, Study Center is to be reimbursed upon receipt of invoice for the pregnancy test performed in the amount not to exceed the total cost in the budget inclusive of overhead.
¹⁰ For patients who develop infusion-related reaction AE, ADA sample should also be collected at the end of infusion, if possible. For early discontinuation (termination) of treatment where drugs will not be administered, EOT sample could be collected anytime during EOT visit. If applicable and not considered SOC, Study Center will be paid upon receipt of the invoice for collection and shipping/handling costs, in an amount not to exceed the total listed in the budget, inclusive of overhead.
¹¹ EQ-5D-5L, EORTC QLQ C30, and EORTC QLQ LC13 assessments will be performed at Day 1 of every cycle up to and including Cycle 15, and then every 3 cycles (starting Cycle 18) until the EOT visit and will be payable upon receipt of invoice in the amount not to exceed the total listed in the budget inclusive of overhead.
¹² If available, an H&E-stained tumor tissue diagnostic slide should be sent to the central laboratory for image scanning; the slides can be returned. The slides may be obtained during Cycle 1 or 2. The digital images will be used for archiving and future biomarker discovery. If applicable and not considered SOC, Study Center will be paid upon receipt of the invoice in an amount not to exceed the total listed in the budget, inclusive of overhead.
¹³ A survival follow-up will collect information on patients' survival status and additional anticancer therapy by telephone or clinic visits or site can contact patient's current physician or view clinical records (or public records as regionally appropriate), approximately every 90 days (at a minimum). Updated survival status may be requested by the Sponsor at any time during the course of the study. Additional cancer therapy also will be collected at the follow-up visits to assess disease progression. If survival follow-up is performed by telephone, Study Center is to be paid upon receipt of invoice per each telephone follow-up performed.
¹⁴ In the event of an unscheduled visit, the unscheduled visit will be paid based on actual procedures performed.

ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules)	ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)
• Personal Data - any information relating to an identified or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;	• Dato personale – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
• Processing - 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, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;	• Trattamento – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
• Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;	• Pseudonimizzazione – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
• Data Subject - the natural person to whom the personal data refer (art. four n.1 GDPR);	• Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
• Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. four n. 7 GDPR) ;	• Titolare del trattamento – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell’Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell’Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);

• Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller;	• Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);
• Other Subjects processing personal data - 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;	• Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
• Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by an explicit affirmative action, signifies Agreement to the processing of personal data relating to him or her;	• Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
• Personal Data Breach - 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;	• Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
• Medical Data - 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;	• Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
• Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;	• Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
• Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;	• Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
• Sponsor - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;	• Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;

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



Allegato 1

A handwritten signature in dark ink, consisting of stylized, overlapping loops and curves, located in the bottom right corner of the page.

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	A Randomized, Double-blinded, Multiregional Phase 3 Study of Ivonescimab Versus Pembrolizumab for the First-line Treatment of Metastatic Non-small Cell Lung Cancer in Patients Whose Tumors Demonstrate High PD-L1 Expression		
Codice/Acronimo	Harmoni 7 / SMT112-3007		
n. EudraCT/NCT/RSO	2024-518629-14-00		
Responsabile (PI):	Federico Cappuzzo	tel.06 52665698	
Unità (UO)/Servizio	UOC Oncologia Medica 2	Responsabile dell'Unità/Servizio	Federico Cappuzzo
PROMOTORE/Sponsor			

TIPO di ricerca:

x profit

☐ no-profit se pertinente: ☐ Supporter.: ☐ Bando RF☐ MonocentricaX Multicentrica (☐ Nazionale ☐ Internazionale UE x Internazionale extra UE)

n.centri TOT: 193 n. centri ITALIANI: 10

Coordinatore
italiano

Non applicabile

Durata prevista (arruolamento):

Durata prevista (TOT):

TIPO Studio

X interventistico (FASE: ☐ I ☐ I-II ☐ II x III ☐ IV ☐
☐ osservazionale ☐ retrospettivo x prospettico ☐ retrospettivo/prospettico
☐ pilota ☐

DISEGNO Studio

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

FINALITA':

x TRATTAMENTO

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

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

Studio su/oggetto:

X farmaco/i ☐ dispositivo ☐ procedura
☐ tratt.Chirurgico ☐ nutraceutico/integratore ☐ fattori/aspetti bio-molecolari
☐ strategia terapeutica complessa ☐ Modelli organizzativi complessi
☐ Altro:

Diagnosis: Metastatic Non-small Cell Lung Cancer

SCHEDA INFORMATIVA:

UNITA' OPERATIVE/SERVIZI COINVOLTI (IFO)

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

M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE
M	Francesca Fusco	OM2	M	Maristella Giammaruco	OM2	
M	Gabriele Minuti	Fase 1	M	Fabiana Cecere	OM2	
M	Lorenza Landi	Fase 1	M	Federico Cappuzzo	OM2	
M	Vincenzo Di Noia	OM2	M	Fabio Maramao	Cardiologia	
M	Corrado Orciuolo	OM2	M	Lucrezia Netti	CTC	
M	Silvia Carpano	OM2				

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

M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	NOTE
M	Iole Cordone	Biobanca	M	Edoardo Pescarmona	Anatomia Patologica	
M	Antonello Vidiri	Radiologia	M	Fulvia Pimpinelli	Microbiologia	

Note

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

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

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

I/T/F	COORDINATORE	UO/Servizio		COORDINATORE	UO/Servizio	NOTE
M	Giovanni Blandino	Oncologia Traslazionale				

Farmacisti

Nome e cognome	Nome e cognome	NOTE
Matilde Pasquantonio		
Carmen Caruso		

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

Responsabile	NOTE

Biostatistico/Study coordinator/Data Manger:

DM/ S	Nome e cognome	DM/ S	Nome e cognome	NOTE
s	Federica Tucciarone			
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)

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

Note _____

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

Totali	780	INTERNI	5	Note:
--------	-----	---------	---	-------

COMPENSO previsto:

☐ unitario/paziente/caso	€	☒ Vedi contratto
☐ compenso/finanziamento	€	

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

PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:

- ☐ lo studio **NON prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica
- ☒ 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:**

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

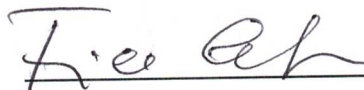
Servizio/Unità (Farmacia,UO,...)

- ☒ Farmacia ☐
- ☒ Farmacia ☒ ctc.....
- ☒ Farmacia ☐
- ☐ Farmacia ☐

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

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

Firma del Responsabile del PI



Data 07/06/2015

Firma del Responsabile della UO/servizio



Data 07/06/2015

