DELIBERAZIONE N. **879** DEL **26/09/2025**

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "STUDIO DI FASE 3 RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO SU PEMBROLIZUMAB ADIUVANTE CON O SENZA V940 IN PARTECIPANTI CON NSCLC RESECABILE IN STADIO DA II A IIIB (N2) CHE NON RAGGIUNGONO LA PCR DOPO AVER RICEVUTO PEMBROLIZUMAB NEOADIUVANTE CON DOPPIETTA DI CHEMIOTERAPIA A BASE DI PLATINO (INTERPATH-009)" PROT. V940-009 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON MSD ITALIA S.R.L IN NOME PROPRIO E PER CONTO DI MERCK SHARP & DOHME LLC EU CT n. 2023-506327-29, RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo - R.S. IFO/128/CTIS/25

Esercizi/o e conto .

Centri/o di costo .

- Importo presente Atto: € .

- Importo esercizio corrente: € .

Budget

- Assegnato: € -

- Utilizzato: € -

- Residuo: € -

Autorizzazione n°: -

Servizio Risorse Economiche: **Giovanna Evangelista**

STRUTTURA PROPONENTE

UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Il Dirigente Responsabile

Giovanna Evangelista

Responsabile del Procedimento

Carlotta Rodinò

L'Estensore

Carlotta Rodinò

Proposta n° DL-823-2025

PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO	**PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**
Positivo	Positivo
Data 26/09/2025	Data 25/09/2025
IL DIRETTORE SANITARIO f.f. **Costanza Cavuto**	IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO f.f. **Giuseppe Zappalà**

Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. **Giovanni Blandino** data 17/09/2025 Positivo

Parere del Direttore Scientifico ISG **Maria Concetta Fargnoli** data 25/09/2025 Positivo

La presente deliberazione si compone di n° 10 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale:
Allegato 1 di 28 pag.
Allegato 2 di 3 pag.

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto 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;

Vista la deliberazione n. 814 del 03.09.2025 recante *"Presa d'atto della deliberazione della Regione Lazio 7 agosto 2025 n.697 avente ad oggetto: Approvazione del Regolamento di Organizzazione e Funzionamento dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri. Adozione del Regolamento di Organizzazione e Funzionamento degli IFO.";*

Visto il Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00015 del 12 febbraio 2025 avente ad oggetto "*Nomina del Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Locale dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri (Art. 8, comma 7 bis, della legge regionale 16 giugno 1994, n. 18 e s.m.i.)"*;

Vista la deliberazione n. 160 del 18 febbraio 2025 di presa d'atto dell'insediamento del Direttore Generale dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri Dott. Livio De Angelis;

Vista la deliberazione n. 293 del 31.03.2025 con la quale il Dott. Massimo Armitari è stato nominato Direttore Amministrativo degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO);

Vista la deliberazione n. 367 del 23 aprile 2024 con la quale la Dott.ssa Costanza Cavuto è stata nominata Direttore Sanitario f.f. degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri;

Visto il D.M. del Ministero della Salute del 20 giugno 2024 di conferma del riconoscimento del carattere scientifico dell'IRCCS di diritto pubblico a Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) relativamente alla disciplina di "oncologia" per l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) e alla disciplina di "dermatologia" per l'Istituto Santa Maria e San Gallicano (ISG);

Vista la deliberazione n. 877 del 29 ottobre 2024 di presa d'atto del Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2024 con la quale la Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli è stata nominata Direttore Scientifico dell'IRCCS Santa Maria e San Gallicano;

Vista la deliberazione n. 171 del 28 febbraio 2025 con la quale il Prof. Giovanni Blandino, Direttore della U.O.C. di Ricerca 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";

Visto l'Atto di Delega dell'11 marzo 2025 del Direttore Generale IFO Dr. Livio De Angelis al Prof. Giovanni Blandino, Direttore Scientifico IRE f.f., e alla Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli, Direttore Scientifico ISG, alla firma dei contratti relativi alle Sperimentazioni Cliniche e agli Studi Osservazionali;

Visto il Regolamento (UE) n. 536/2014 del parlamento europeo e del consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE;

Visto il Regolamento di Esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione, del 7 gennaio 2022, recante modalità di applicazione del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;

Visto il Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione ed alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;

Premesso che Merck Sharp & Dohme LLC, 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 "Studio di fase 3 randomizzato in doppio cieco su pembrolizumab adiuvante con o senza V940 in partecipanti con NSCLC resecabile in stadio da II a IIIB (N2) che non raggiungono la pCR dopo aver ricevuto pembrolizumab neoadiuvante con doppietta di chemioterapia a base di platino (INTerpath-009)" Prot. V940-009, EU CT 2023-506327-29;

che il Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, giusta delega del Legale Rappresentante degli I.F.O., in data 20 luglio 2024 ha firmato digi-

talmente il documento di idoneità sito specifica (Site Suitability Template), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, attestando che la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è in possesso delle competenze tecniche e scientifiche ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione in oggetto, nel rispetto della normativa vigente;

che lo Studio di cui sopra è stato annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli I.F.O. con il n. IFO/128/CTIS/25;

che lo Studio di cui trattasi, è stato autorizzato con un primo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA a condizione, datato 21 novembre 2024 e che tale condizione è stata successivamente superata il 14 maggio 2025 tramite provvedimento caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento;

che la Sperimentazione ha poi ricevuto la definitiva approvazione in data 25 luglio 2025, con atto di avveramento della condizione sospensiva apposta al provvedimento di autorizzazione del 14 maggio 2025, che include il parere favorevole emesso dal Comitato Etico Nazionale per le Sperimentazioni Cliniche relative alle terapie avanzate ("ATMP"), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

che lo Studio Prot. V940-009 pertanto si svolgerà presso U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo;

Preso atto che si tratta di uno studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco con lo scopo di scoprire se la somministrazione di V940 e pembrolizumab, i farmaci oggetto dello studio, dopo l'intervento chirurgico può aiutare a prevenire la ricomparsa del tumore nei soggetti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule i cui tumori non hanno risposto completamente al trattamento neoadiuvante;

che lo Studio Prot. V940-009 è stato sottoposto alla verifica privacy con esito positivo come da mail del 26 settembre 2024, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

Vista la proposta di accordo negoziata tra gli I.F.O. e MSD Italia S.r.l., in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme LLC, Promotore dello Studio, finalizzata e firmata in data 31 luglio 2025;

Tenuto conto che il Dr. Federico Cappuzzo, Dirigente Medico della U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha trasmesso in data 4 agosto 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la Scheda Riepilogativa allegata alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, comunicando l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici:
Francesca Fusco (OM2)
Lorenza Landi (Fase I)
Gabriele Minuti (Fase I)
Corrado Orciuolo (OM2)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Antonello Vidiri (Rad.)
Iole Cordone (Pat. Cl.)
Fabio Maramao (Card.)
Nicola Antonio Morace (Card.)
Edoardo Mercandante (Chir. Toracica)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Fulvia Pimpinelli (Microb.)
Maria Paola Cicini (Card.)
Giovanni Blandino (Onc. Trasl.)
Rosa Sciuto (Med. Nucl.)

Personale del Comparto:
Isabella Bertazzi (Fase I)
Fabrizio Leone (Onc. Trasl.)
Alessia Vari (Onc. Trasl.)

Farmacisiti:
Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

Study Coordinator/Data Manager:
Alessandra Zambardi

che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 5 pazienti ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 1236 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;

Tenuto presente che il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (V940, Pembrolizumab, Placebo) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro e a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;

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

- n. 1 Tablet per la compilazione dei Questionari

Modello: iPad (6th generation) – Apple dal valore commerciale pari a € 519,13 (euro cinquecentodiciannove/13) + IVA.

Preso atto che le schede tecniche del materiale sopracitato, complete di certificato di conformità e marchio CE e del manuale d'uso, sono conservate agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

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

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

Considerato che il Promotore corrisponderà all'Ente un compenso per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, pari ad € 43.559,00 (quarantetremilacinquecentocinquantanove/00) + IVA per il trattamento MK-3475 + V940/Placebo e € 13.482,50 (euro tredicimilaquattrocentoottantadue/50) + IVA per il trattamento Ineligible Adjuvant MK-3475, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto (sub A);

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

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

Tenuto presente che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITL-SCQ90522, con la Compagnia CHUBB European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009;

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

Ritenuto di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e per l'effetto di autorizzare l'esecuzione presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena dello Studio dal titolo "Studio di fase 3 randomizzato in doppio cieco su pembrolizumab adiuvante con o senza V940 in partecipanti con NSCLC resecabile in stadio da II a IIIB (N2) che non raggiungono la pCR dopo aver ricevuto pembrolizumab neoadiuvante con doppietta di chemioterapia a base di platino (INTerpath-009)" Prot. V940-009, EU CT 2023-506327-29, annotato sul Registro Sperimentazioni deli I.F.O. con il n. IFO/128/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con MSD Italia S.r.l., in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme LLC, Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. V940-009, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

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

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

Propone

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

di autorizzare lo svolgimento, presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo, dello Studio dal titolo: "Studio di fase 3 randomizzato in doppio cieco su pembrolizumab adiuvante con o senza V940 in partecipanti con NSCLC resecabile in stadio da II a IIIB (N2) che non raggiungono la pCR dopo aver ricevuto pembrolizumab neoadiuvante con doppietta di chemioterapia a base di platino (INTerpath-009)" Prot. V940-009, EU CT 2023-506327-29, annotato sul Registro Sperimentazioni deli I.F.O. con il n. IFO/128/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con MSD Italia S.r.l., in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme LLC, 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. V940-009;

di prendere atto che l'unità operativa di seguito indicata parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno

acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici:
Francesca Fusco (OM2)
Lorenza Landi (Fase I)
Gabriele Minuti (Fase I)
Corrado Orciuolo (OM2)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Antonello Vidiri (Rad.)
Iole Cordone (Pat. Cl.)
Fabio Maramao (Card.)
Nicola Antonio Morace (Card.)
Edoardo Mercandante (Chir. Toracica)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Fulvia Pimpinelli (Microb.)
Maria Paola Cicini (Card.)
Giovanni Blandino (Onc. Trasl.)
Rosa Sciuto (Med. Nucl.)

Personale del Comparto:
Isabella Bertazzi (Fase I)
Fabrizio Leone (Onc. Trasl.)
Alessia Vari (Onc. Trasl.)

Farmacisiti:
Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

Study Coordinator/Data Manager:
Alessandra Zambardi

di prendere atto che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 5 pazienti ed essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, con il limite del numero massimo di 1236 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale, il numero dei pazienti potrà variare, in più o in meno;

di accettare dal Promotore la fornitura gratuita per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, dei prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (V940, Pembrolizumab, Placebo) 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 e la fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione;

di accettare che il Promotore corrisponda all'Ente un compenso pari ad € 43.559,00 (quarantetremilacinquecentocinquantanove/00) + IVA per il trattamento MK-3475 + V940/Placebo e € 13.482,50 (euro tredicimilaquattrocentoottantadue/50) + IVA per il trattamento Ineligible Adjuvant MK-3475, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto;

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

- n. 1 Tablet per la compilazione dei Questionari

Modello: iPad (6th generation) – Apple dal valore commerciale pari a € 519,13 (euro cinquecentodiciannove/13) + IVA.

di prendere atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90522, con la Compagnia CHUBB European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009;

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

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

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

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Giovanna Evangelista

Il Direttore Generale

Visto	il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i.;
Vista	la legge regionale 23 gennaio 2006 n. 2;
Visto	il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 "Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico";
Vista	la deliberazione n. 814 del 03.09.2025 recante *"Presa d'atto della deliberazione della Regione Lazio 7 agosto 2025 n.697 avente ad oggetto: Approvazione del Regolamento di Organizzazione e Funzionamento dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri. Adozione del Regolamento di Organizzazione e Funzionamento degli IFO.";*
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 "STUDIO DI FASE 3 RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO SU PEMBROLIZUMAB ADIUVANTE CON O SENZA V940 IN PARTECIPANTI CON NSCLC RESECABILE IN STADIO DA II A IIIB (N2) CHE NON RAGGIUNGONO LA PCR DOPO AVER RICEVUTO PEMBROLIZUMAB NEOADIUVANTE CON DOPPIETTA DI CHEMIOTERAPIA A BASE DI PLATINO (INTERPATH-009)" PROT. V940-009 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON MSD ITALIA S.R.L IN NOME PROPRIO E PER CONTO DI MERCK SHARP & DOHME LLC EU CT n. 2023-506327-29, RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo - R.S. IFO/128/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

Allegato 1

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
"Studio di fase 3 randomizzato in doppio cieco su pembrolizumab adiuvante con o senza V940 in partecipanti con NSCLC resecabile in stadio da II a IIIB (N2) che non raggiungono la pCR dopo aver ricevuto pembrolizumab neoadiuvante con doppietta di chemioterapia a base di platino (INTerpath-009)"
V940-009

TRA

Istituti Fisioterapici Ospitalieri (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 00144 Roma C.F. 02153140583 e P.I. 01033011006 , in persona del Legale Rappresentante, Dott. Livio De Angelis ,in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Scientifico IRE Prof. Giovanni Blandino, giusta delega del 11/03/2025.

E

MSD Italia S.r.l., con sede legale in Via Vitorchiano, 151 – 00189 Roma C.F. n. 00422760587 e P.IVA n. 00887261006, rappresentata dal Direttore di Ricerca Clinica, Dott.ssa Paola Chiaretta Fattore nella sua qualità di Procuratore Speciale, (d'ora innanzi denominata "**Società**"), che in forza di apposita delega rilasciata in data 10 maggio 2022 agisce in nome proprio e per conto del Promotore della sperimentazione, Merck Sharp & Dohme LLC una consociata di Merck & Co., Inc., (Rahway, NJ. USA), con sede legale in 126 East Lincoln Ave. P.O. Box 2000 Rahway, New Jersey 07065 USA, (d'ora innanzi denominato "**PROMOTORE**")

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".

Premesso che:

A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "**Studio di fase 3 randomizzato in doppio cieco su pembrolizumab adiuvante con o senza V940 in partecipanti con NSCLC resecabile in stadio da II a IIIB (N2) che non raggiungono la pCR dopo aver ricevuto pembrolizumab neoadiuvante con doppietta di chemioterapia a base di platino (INTerpath-009)"** (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo V940-009 versione n . 02 del 22 ottobre 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EU CT n. **2023-506327-29** presso l'Ente, sotto la responsabilità del **Dott. Cappuzzo Federico**, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nella U.O.C. Oncologia Medica 2 (di seguito "Centro di sperimentazione");

B. il Promotore/la Società ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenzala dott.ssa Paola Chiaretta Fattore. Il Promotore/la Società può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;

C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;

F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore/la Società, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;

G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, con un primo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA a condizione, datato 21/11/2024; tale condizione è stata successivamente superata il 14/05/2025 tramite provvedimento caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento, e la Sperimentazione ha ricevuto la definitiva approvazione con atto di avveramento della condizione sospensiva apposta al provvedimento di autorizzazione del 14/05/2025, in data 25/07/2025, che include il parere favorevole emesso dal Comitato Etico Nazionale per le Sperimentazioni Cliniche relative alle terapie avanzate ("ATMP");

H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore /la Società ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;

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 integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione:

- *Art. 9.3, 9.4 e 10.1 per esigenze correlate alla policy aziendale del Promotore e in accordo alla normativa internazionale sulla proprietà intellettuale e locale sui brevetti.*

- *Art. 11.5 per aggiornamento dello scenario normativo locale ed europeo sulla privacy e trattamento dei dati.*

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

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

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

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

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/la Società di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che 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/la Società, 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 ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa **5** soggetti, con il limite del numero massimo di **1236** pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.
Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore/la Società provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione. Per le attività relative ai pazienti arruolati oltre al numero di cui sopra si applicheranno le medesime condizioni economiche previste all'Art. 6.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per un periodo di 25 anni 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 economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. Resta inteso che l'Ente non potrà distruggere o cancellare la documentazione inerente la Sperimentazione senza il previo consenso scritto del PROMOTORE/la Società .

Fermo quanto sopra, su richiesta del Centro di Sperimentazione e d'accordo con l'Ente, al fine di garantire la gestione aggiornata e la conservazione della documentazione inerente la sperimentazione non di provenienza dello Sperimentatore principale, per la durata della Sperimentazione e per tutto il periodo di conservazione del TMF dello sperimentatore, il Promotore metterà a disposizione dell'Ente e dello Sperimentatore, l'accesso alla piattaforma web Why Florence | MSD - Florence (florencehc.com), gestita da un terzo fornitore autorizzato dall'Ente stesso avente sede in 600 Peachtree St NE, Suite 920 Atlanta, GA 30308, che permetterà al Centro di Sperimentazione di visionare, gestire e conservare alcuni documenti inerenti alla Sperimentazione in formato elettronico "eISF" di provenienza del Promotore (a titolo esemplificativo: IB, Protocollo, modelli di modulo di consenso informato, modello di CRF) in sostituzione dei documenti in formato cartaceo. In nessun caso il servizio potrà essere utilizzato per caricare e/o conservare documenti essenziali della Sperimentazione contenenti dati personali dei pazienti arruolati (quali i moduli di consenso o di informativa privacy, firmati dai pazienti, la lista di decodifica dello sperimentatore, etc) o comunque di provenienza dello Sperimentatore contenenti dati personali dei pazienti.

Per tutta la durata del servizio l'Ente manterrà la piena titolarità e il controllo della documentazione presente nella piattaforma; al contrario il Promotore non avrà accesso all'e-ISF. L'accesso ai documenti dell'Ente avverrà solo previa autorizzazione dell'Ente stesso e in modalità di sola lettura.

La piattaforma è stata progettata e validata in conformità alla normativa e linee guida applicabili in materia in modo da garantire l'integrità e l'accesso ai documenti per tutto il periodo di archiviazione previsto.

L'Ente si impegna a utilizzare la Piattaforma nel rispetto delle istruzioni del fornitore.

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 ove 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/la Società 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/la Società che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da 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; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore/la Società; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore/la Società e l'Ente. Il Promotore/la Società è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscrittola Società , 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/la Società non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/la Società potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

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

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore/la Società nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

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

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

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

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

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni

presso il Centro di Sperimentazione U.O.C. Oncologia Medica 2 da parte del personale del Promotore/la Società e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore/la Società qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore/la Società a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.11 L'Ente ed il Promotore/la Società 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, secondo le previsioni del Protocollo e 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, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore/la Società 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 **(V940, Pembrolizumab, Placebo)** 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 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/la Società 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/la Società 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 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco

oggetto della sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/la Società alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/la Società esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore/la Società (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 – Comodato d'uso

5.1 Il Promotore/la Società 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 cumulativamente lo "Strumento"):

n. 1 Tablet per la compilazione dei Questionari
Modello: iPad (6th generation) – Apple (o altro modello di valore equivalente) . Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore commerciale della stessa é pari a € 519,13 + IVA.

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore/la Società 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/la Società procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti,ove applicabili:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
- blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore/la Società, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore/la Società 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/la Società procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. Il Promotore/la Società terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i 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/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a

titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore/la Società nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore/la Società si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla Società̀nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento. l'Ente dovrà darne comunicazione alla Società tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale alla Società.
In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore/la Società provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore/la Società 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/la Società 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/la Società, 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/la Società per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad **€ 43.559,00 + IVA per paziente che completa il trattamento MK-3475 + V940/Placebo e € 13.482,50 + IVA per paziente che completa il trattamento Ineligible Adjuvant MK-3475,** come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub* A.

6.2 Il Promotore/la Società si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo

periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/la Società in base alle attività svolte.

6.3Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore/la Società, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore/la Società in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, 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/la Società.

6.5 Il Promotore/la Società provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/la Società e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: MSD Italia Srl con sede legale e amministrativa in Via Vitorchiano 151, 00189 Roma
CODICE DESTINATARIO: UPDUVIM
C.F.: 00422760587
P.IVA: 00887261006
COORDINATE BANCARIE ENTE

Nome del Beneficiario: ***ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI***

Indirizzo del Beneficiario: ***Via Elio Chianesi 53 00144 Roma***

Banca: UNICREDIT- BANCA DI ROMA

Conto corrente bancario: 000400000886

Codice IBAN: IT58J0200805316000400000886

Codice SWIFT: UNCRITM1B42

Partita IVA: 01033011006

Codice Fiscale: 02153140583

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/la Società sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 II Promotore/la Società mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle speseall'Ente, con relativi giustificativi (a titolo semplificativo, scontrini fiscali, biglietto cartaceo o elettronico emesso per mezzo di trasporto, pagamenti POS ecc.); ai fini della copertura da parte del Promotore/della Società, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/alla Società dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. II Promotore/la Società potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato *sub* A (al paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2).

Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese sostenute, anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini del rimborso da parte del Promotore/Società.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.
Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore /la Società con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

- insolvenza del Promotore/la Società, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/la Società.
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/la Società ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/la Società della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore/la Società, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.
In caso di recesso del Promotore/la Società sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/la Società corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.
In caso di recesso anticipato, il Promotore/la Società ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore/la Società corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

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

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

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

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore/la Società garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore/la Società, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore/la Società dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. **ITLSCQ90522,** con la **Compagnia CHUBB European Group SE**) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.

8.4 Il Promotore/la Società, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1 e nei limiti del DM 14.07.2009.

8.5 Il Promotore/la Società in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 17/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.
In vista di e a fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente anche per conto dello Sperimentatore principale e dei Co-sperimentatori si impegna a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile al fine.

9.4 L'Ente impegnandosi anche per conto dello Sperimentatore e dei Co-sperimentatori 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 che non abbiano direttamente o indirettamente carattere commerciale. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore, compreso il diritto del Promotore di ottenere uno o più brevetti aventi ad oggetto le invenzioni sviluppate nel corso della Sperimentazione. In particolare, l'Ente, anche per conto dello Sperimentatore e dei Co-sperimentatori, si impegna a non pubblicare e a non rendere disponibile a soggetti diversi dallo Sperimentatore e dai Co-sperimentatori alcuna informazione comunque relativa alla Sperimentazione e ai risultati della stessa, né in tutto né in parte, salva la preventiva autorizzazione scritta del Promotore e previa in ogni caso la conclusione di adeguati accordi di segretezza.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).Resta inteso che le conoscenze sviluppate o ottenute dall'Ente e/o dallo Sperimentatore e/o dai Co-sperimentatori nel corso della Sperimentazione e relative al Protocollo, al medicinale sperimentale, ai suo usi e/o alla sua efficacia a prescindere dalla conduzione e dagli obbiettivi della Sperimentazione, sono di proprietà del Promotore.9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

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

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

10.1 Ciascuna Parte ha accesso libero, non esclusivo, gratuito, senza diritto di sub-licenza, limitato alla durata e alla realizzazione della Sperimentazione, alle informazioni, conoscenze tecniche preesistenti ed ai diritti di proprietà intellettuale a queste riferite, detenute dall'altra Parte prima della sottoscrizione del presente Contratto e necessarie per lo svolgimento della Sperimentazione. Qualsiasi accesso al background dovrà essere negoziato con accordo separato; resta inteso che la Parte titolare del background non sarà obbligata a concedere accesso al proprio background per ragioni diverse da quelle del presente Contratto.

10.2 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate sino alla loro caduta in pubblico dominio, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa , che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), *incluse le informazioni relative al Protocollo, l'investigator brochure, ogni informazioni o dato o materiale riguardante il medicinale della Sperimentazione o i risultati della Sperimentazione*, adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa e anche tutte le informazioni di natura finanziaria, in qualsiasi forma espresse e/o su qualsiasi supporto memorizzate, che siano state comunicate da una Parte all'altra nell'ambito del rapporto oggetto del presente Protocollo e in ragione di esso, anche quando non specificamente e visibilmente qualificati ed indipendentemente dall'apposizione sugli stessi della dicitura "confidenziali" o "riservati" o "segreti", fatto salvo un diverso accordo tra le Parti.
Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.3 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/la Società, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 (dodici) mesi dalla conclusione della Sperimentazione

10.4 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della

Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.
Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/la Società 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/la Società 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.

10.5 Il Promotore/la Società 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.

10.6 Il Promotore/la Società, 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.

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

10.8 Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore/la Società, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

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

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

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

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

11.5 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.

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

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

-_dati anagrafici dei pazienti;

- dati clinici dei pazienti.

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

11.8 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. A tale riguardo, Il Promotore e la SOCIETÀ potranno comunicare i dati personali raccolti per gli scopi della Sperimentazione all'interno del proprio gruppo (società collegate, controllate e/o che ne detengono il controllo) e, in particolare, trasferirli alla società capogruppo negli USA (,Merck & Co., Inc., (Rahway, NJ. USA), o in altri territori situati al di fuori dell'Unione Europea, in conformità alle disposizioni di cui alla Regolamentazione Privacy Il Promotore e la SOCIETÀ garantiscono che il Gruppo Merck ha adottato misure adeguate, idonee a garantire un livello adeguato di protezione dei dati trasferiti fuori dall'Unione Europea, inclusi gli USA.

11.9 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.

11.10 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice.

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

11.12 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati nonchè alla conservazione di tale documento.

11.13 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.

Art. 12 Materiale, Trasferimento e finalità

12.1 L'Ente trasferirà al Promotore materiale biologico umano, in particolare trattasi di tessuti, sangue, plasma, urine, se applicabile in accordo al Protocollo.

12.2 I Materiale Umani saranno soggetti ad uso esclusivo della sperimentazione, in accordo al Protocollo.
12.3 I materiali trasferiti dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Biobanca prescelta dal Promotore (Azenta US, Inc. Receiving Department 2910 Fortune Circle West, Suite E Indianapolis, IN 46241 USA), con i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione).

12.4 I materiali saranno raccolti, nel rispetto del GDPR, presso Laboratori Centralizzati individuati dal Promotore. I campioni biologici saranno trasferiti presso un laboratorio centralizzato contrattualizzato dallo Sponsor in possesso dei necessari requisiti previsti dalla normativa applicabile con costi a carico dello sponsor. Il trasferimento avverrà con modalità volte anche a garantirne la qualità, l'integrità, la disponibilità e la tracciabilità.

Art. 13 - Modifiche

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

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

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

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

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

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.
Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (http://www.msd.com/about/how-we-operate/code-of-conduct/home.html).

13.4 L'Ente e il Promotore/la Società s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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

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

Art. 15 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.
Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/la Società tale cambio di denominazione.

Art. 16 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto 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. Autorizzazione N. 1480/2022 Direzione Provinciale I di Roma - Ufficio Territoriale di Roma 1.

Art. 17 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

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

Per la Società: Il Direttore di Ricerca Clinica
Dott.ssa Paola Chiaretta Fattore
Firma _____

Per l'Ente: Il Direttore Scientifico IRE
Prof. Giovanni Blandino

Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: **€ 43.559,00 + IVA per paziente che completa il trattamento MK-3475 + V940/Placebo e € € 13.482,50 + IVA per paziente che completa il trattamento Ineligible Adjuvant MK-3475**
- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione[1]): **€ 43.559,00 + IVA per paziente che completa il trattamento MK-3475 + V940/Placebo e € € 13.482,50 + IVA per paziente che completa il trattamento Ineligible Adjuvant MK-3475**
- Fasi economiche intermedie

MK-3475 + V940/Placebo	
Visita	**Costo in € + Iva**
SCR	**€ 1.579,00**
N1D1	**€ 1.876,00**
N1D8	**€ 1.494,00**
N2D1	**€ 1.905,00**
N2D8	**€ 1.494,00**
N3D1	**€ 1.783,00**
N3D8	**€ 1.494,00**
N4D1	**€ 1.994,00**
N4D8	**€ 1.494,00**
Surg	**€ 623,50**
Pre Rand	**€ 1.267,00**
A1D1	**€ 1.616,00**
A1D22	**€ 1.195,00**
A2D1	**€ 1.724,00**
A2D22	**€ 1.195,00**

Ineligible Adjuvant MK-3475	
Visita	**Costo in € + Iva**
C1 PM	**€ 1.546,00**
C2 PM	**€ 1.625,00**
C3 PM	**€ 1.503,00**
C4 PM	**€ 1.625,00**
C5 PM	**€ 1.503,00**
C6 PM	**€ 1.625,00**
C7 PM	**€ 1.503,00**
EOT	**€ 1.244,00**
SFTY FU	**€ 1.202,50**
SFU	**€ 106,00**
Totale	**€ 13.482,50**

[1] • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

A3D1	**€ 1.724,00**
A3D22	**€ 1.195,00**
A4D1	**€ 1.748,00**
A4D22	**€ 1.195,00**
A5D1	**€ 1.724,00**
A5D22	**€ 1.106,00**
A6D1	**€ 1.724,00**
A6D22	**€ 1.106,00**
A7D1	**€ 1.724,00**
A7D22	**€ 1.106,00**
A8D1	**€ 1.228,00**
A8D22	**€ 1.106,00**
EOT	**€ 1.343,00**
SFTY FU	**€ 1.301,50**
EFF FU	**€ 694,50**
DMFS FU	**€ 694,50**
SFU	**€ 106,00**
Totale	**€ 43.559,00**

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.

Procedure addizionali ed extra visita fatturabili in accordo al Protocollo	**Costo Unitario in € Iva esclusa**
Start Up Fee	**€ 1.600,00**
Screen Failures 2:3 (2 screen failures paid for 3 patients randomized). Sponsor shall reimburse Institution for up to a maximum of 3 screen failures at 100% of the Screening visit cost, in accordance with work completed and documented	**€ 1.579,00**
Contingency Allotment *	**€ 4.000,00**
Pharmacy - Per Preparation Adjuvant D22 (V940/Placebo, Arm A and B)	**€ 45,00**
Additional Informed consent; if participants did not consent in the Neoadjuvant Phase.	**€ 43,00**
V940 (Arm A) or Placebo (Arm B) Administration	**€ 30,00**
Additional 12-Lead/6- Lead ECG: if participants did not consent in the neoadjuvant phase, or if research indicated.	**€ 61,00**
Additional PT/INR if participants did not consent in the neoadjuvant phase; or for patients taking anticoagulants	**€ 11,00**
Additional aPTT/PTT if participants did not consent in the neoadjuvant phase; or for patients taking anticoagulants	**€ 16,00**
Creatinine clearance	**€ 26,00**
Additional Urine pregnancy test	**€ 18,00**

Serum pregnancy test	**€ 27,00**
Follicular Stimulating Hormone (FSH) -Applicable for women of non child-bearing potential to determine postmenopausal state, if research related	**€ 43,00**
Urinalysis, microscopic examination (if blood or protein is abnormal)	**€ 11,00**
Bilirubin; direct; if total bilirubin is elevated above the ULN)	**€ 11,00**
HIV Testing	**€ 69,00**
HCV Testing	**€ 49,00**
HBV Testing	**€ 89,00**
Fresh Biopsy: inclusive of all costs associated with biopsy collection (procedural, professional, facility, etc.)	**€ 1.641,00**
Archived Tumor Specimen Retrieval	**€ 500,00**
Surgical Resection Specimen	**€ 480,00**
Image Transfer	**€ 100,00**
RECIST	**€ 22,00**
CT Chest Scan	**€ 618,00**
CT Chest Scan Interpretation and Report	**€ 135,00**
CT Abdomen Scan	**€ 733,00**
CT Abdomen Scan Interpretation and Report	**€ 156,00**
MRI Brain Scan	**€ 1.026,00**
MRI Brain Scan Interpretation and Report	**€ 243,00**
FDG-PET Scan whole-body	**€ 1.657,00**
FDG-PET Scan whole-body with Interpretation and Report	**€ 315,00**
Re-Screen	**€ 1.579,00**
Unscheduled Visits	**€ 295,00**
Additional Efficacy Follow-Up Visits (Equal to EFF FU)	**€ 694,50**
Additional DMFS Follow-Up Visits (Equal to DMFS FU)	**€ 694,50**
Additional Survival Follow-up Phone Call (Equal to SFU)	**€ 106,00**
Vital Status	**€ 87,00**
CT Pelvis Scan, if clinically indicated.	**€ 643,00**
CT Pelvis Scan Interpretation and Report, if clinically indicated.	**€ 107,00**
Surgeon: reimbursement for the time required to complete the various forms that collect data related to intraoperative staging, postoperative complications and surgical metrics - Per Hour	**€ 100,00**

* *In questo costo rientrano eventuali procedure extra protocollo risultanti da attività medico/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previsti nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già*

coperti dai compensi previsti dal contratto, 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 allo Sponsor e approvati per iscritto dallo stesso.

Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:In accordo a quanto stabilito tra le parti nell'art. 6.9, il Promotore/la Società, si impegnano a rimborsare le spese sostenute dai pazienti e/o accompagnatori.
I pagamenti saranno effettuati esclusivamente per le categorie di soggetti, di rimborso e dei massimali di seguito elencati:

Categoria di spesa	Restrizioni	Massimali
Spese di viaggio A/R (accettato: volo, treno, autobus, metro o altri mezzi pubblici; non accettato: mezzo personale)	- NO mezzo personale - NO business class	Euro 600,00/visita per soggetto (coinvolto o altro)

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

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/la Società.

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

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

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

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	A Phase 3 Randomized Double-blind Study of Adjuvant Pembrolizumab With or Without V940 in Participants With Resectable Stage II to IIIB (N2) NSCLC not Achieving pCR After Receiving Neoadjuvant Pembrolizumab With Platinum-based Doublet Chemotherapy		
Codice/Acronimo	INTerpath-009		
n. EudraCT/NCT/RSO	2023-506327-29		
Responsabile (PI):	Federico Cappuzzo	tel.06 52665698	
Unità (UO)**/Servizio**	UOC Oncologia Medica 2	Responsabile dell'Unità/Servizio	Federico Cappuzzo
PROMOTORE/Sponsor	Merk Sharp & Dohme LLC		
CRO	NA		

SCHEDA INFORMATIVA:

TIPO di ricerca:

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

☐ Monocentrica X Multicentrica (x *Nazionale* □ *Internazionale UE* □ *Internazionale extra UE*)

n.centri TOT: 236 n. centri ITALIANI: 11

Coordinatore italiano Non applicabile

Durata prevista (arruolamento): Durata prevista (TOT): 13.25 anni

TIPO Studio X interventistico (*FASE:* □ *I* □ *I-II* □*II* *x III* □ *IV* □ ……..……..)
☐osservazionale ☐ retrospettivo ☐ prospettico ☐ retrospettivo/prospettico
☐ pilota ☐ ……..……

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

FINALITA':
x TRATTAMENTO *X Neoad/adiuv….* □ *compassionevole/EAP* □ *Trattam./procedure Anestesiol.*
□ *Trattamento RT* *X Trattamento chirurgico* □ *Terapia di supporto*
□ *Trattamento dermatologico* □ *ALTRO:* ……..
☐ fattori/aspetti biologici
☐ esame/test/proced. (*a fini* □ *diagnostici* □ *prognostici* □ *screening*)
☐ raccolta/elab.dati *X qualità di vita* *☐ registro/DB* *☐ Altro:*

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

NOTE: _____

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	Lorenza Landi	Fase 1	M	Fabiana Letizia Cecere	OM2	
M	Gabriele Minuti	Fase 1	M	Silvia Carpano	OM2	
M	Corrado Orciuolo	OM2	M			
M	Vincenzo Di Noia	OM2	M			

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	Antonello Vidiri	Radiologia	M	Edoardo Pescarmona	Anatomia Patologica	
M	Iole Cordone	Biobanca	M	Fulvia Pimpinelli	Microbiologia	
M	Fabio Maramao	Cardiologia	M	Maria Paola Cicini	Cardiologia	
M	Nicola Antonio Morace	Cardiologia	M	Giovanni Blandino	Oncologia Traslazionale	
M	Edoardo Mercadante	Chirurgia Toracica	M	Sciuto Rosa	Medicina Nucleare	

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		Alessia Vari	Oncologia Traslazionale	
T	Fabrizio Leone	Oncologia Traslazionale		Sara Becchetti	OM2	

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

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

Note .....

Farmacisti

Nome e cognome	Nome e cognome	NOTE
Matilde Pasquantonio	Carmen Caruso	

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

Responsabile	NOTE

Note .....

Biostatistico/Study coordinator/Data Manager:

DM/ S	Nome e cognome	DM/ S	Nome e cognome	NOTE
s	Alessandra Zambardi	s		

uso campioni biologici a scopo di ricerca/BIOBANCA (*da compilare nel caso in cui sia previsto uso di campioni biologici a scopo di ricerca e/o da processare prima di eventuale invio a laboratori esterni e/o campioni presenti c/o la BIOBANCA IFO)*			
X liquidi biologici (*sangue, plasma, siero, ecc.*)	☐ Biobanca X NO	☐ tessuto *(fresco, congelato, FFPE, ecc.)*	☐ Biobanca X NO

Note .....

SCHEDA FINANZIARIA

N. Pazienti/casi previsti:

Totali	236	INTERNI	5	Note:

COMPENSO previsto:

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

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

PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:

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

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

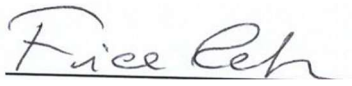
Note .....

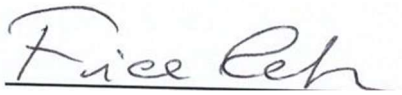
GESTIONE DEL FARMACO/prodotto in studio (*se pertinente):*

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

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

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

Firma del Responsabile del PI  Data 04/08/2025

Firma del Responsabile della UO/servizio  Data 04/08/2025