

DELIBERAZIONE N. 982 DEL 30/10/2025	
OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO "RASolve 301: STUDIO DI FASE 3, MULTICENTRICO, IN APERTO, RANDOMIZZATO SU RMC-6236 RISPETTO A DOCETAXEL IN PAZIENTI CON NSCLC [MUT]RAS LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO PRECEDENTEMENTE TRATTATO" PROT. RMC-6236-301 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON REVOLUTION MEDICINES, INC. EU CT n. 2024-518154-16 RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/134/CTIS/25	
Esercizi/o e conto . Centri/o di costo . - Importo presente Atto: € . - Importo esercizio corrente: € . Budget - Assegnato: € - - Utilizzato: € - - Residuo: € - Autorizzazione n°: - Servizio Risorse Economiche: Giovanna Evangelista	STRUTTURA PROPONENTE UOSD Servizio Amministrativo Ricerca Il Dirigente Responsabile Giovanna Evangelista Responsabile del Procedimento Federica Struglia L'Estensore Federica Struglia Proposta n° DL-985-2025
PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 28/10/2025 IL DIRETTORE SANITARIO f.f. Costanza Cavuto	PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Positivo Data 28/10/2025 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Massimo Armitari
Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. Giovanni Blandino data 22/10/2025 Positivo Parere del Direttore Scientifico ISG Maria Concetta Fagnoli data 24/10/2025 Positivo	
La presente deliberazione si compone di n° 10 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale: Allegato 1 contratto studio RMC-6236-301 pag. 77 Allegato 2 scheda riepilogativa pag. 4	

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Visto	il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
Visti	il Decreto Legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il Decreto Legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 di riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;
Vista	la Legge Regionale 23 gennaio 2006, n. 2;
Vista	la Deliberazione n. 814 del 3 settembre 2025 recante “Preso 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 marzo 2025 con la quale il Dott. Massimo Armitari è stato nominato Direttore Amministrativo degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO);
Vista	la Deliberazione n. 367 del 23 aprile 2024 con la quale la Dott.ssa Costanza Cavuto è stata nominata Direttore Sanitario f.f. degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri;
Visto	il D.M. del Ministero della Salute del 20 giugno 2024 di conferma del riconoscimento del carattere scientifico dell’IRCCS di diritto pubblico a Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) relativamente alla disciplina di “oncologia” per l’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) e alla disciplina di “dermatologia” per l’Istituto Santa Maria e San Gallicano (ISG);
Vista	la Deliberazione n. 877 del 29 ottobre 2024 di presa d’atto del Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2024 con la quale la Prof.ssa Maria Concetta Fagnoli è stata nominata Direttore Scientifico dell’IRCCS Santa Maria e San Gallicano;

- Vista la Deliberazione n. 171 del 28 febbraio 2025 con la quale il Prof. Giovanni Blandino, Direttore della U.O.C. di Ricerca Traslazionale Oncologica, è stato nominato, a decorrere dal 1° marzo 2025, Direttore Scientifico dell'Istituto Regina Elena facente funzione;
- Visto il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico”;
- Visto il Decreto Legislativo 13 settembre 2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 241 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n.201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);
- Visto il Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 “Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici”;
- Vista la Delibera della Regione Lazio n. 146 del 12.06.2013 ad oggetto: “Riorganizzazione dei Comitati Etici della Regione Lazio” e succ. mod.;
- Vista la Deliberazione n. 441 del 27 maggio 2024 avente ad oggetto: “Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) per le Sperimentazioni Cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, per gli Studi Osservazionali e/o non interventistici, per gli Studi Clinici non farmacologici”;
- Visto l'Atto di Delega dell'11 marzo 2025 del Direttore Generale IFO Dr. Livio De Angelis al Prof. Giovanni Blandino, Direttore Scientifico IRE f.f., e alla Prof.ssa Maria Concetta Fagnoli, Direttore Scientifico ISG, alla firma dei contratti relativi alle Sperimentazioni Cliniche e agli Studi Osservazionali;
- Visto il Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'Unione Europea, 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 Europea, del 7 gennaio 2022, recante modalità di applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'Unione Europea per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- Visto il Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione ed alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- Visto il Decreto Ministeriale del 26 gennaio 2023 numero 4 che individua i 40 Comitati Etici Territoriali specifici per la valutazione di sperimentazioni cliniche, definisce

i criteri per la loro nomina e organizzazione, stabilisce le modalità di funzionamento e le competenze di questi comitati;

Premesso	che Revolution Medicines, Inc., in qualità di Promotore, ha individuato la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena come Centro Partecipante della Sperimentazione dal titolo "RASolve 301: studio di fase 3, multicentrico, in aperto, randomizzato su RMC-6236 rispetto a docetaxel in pazienti con NSCLC [MUT]RAS localmente avanzato o metastatico precedentemente trattato" Prot. RMC-6236-301; che il Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, giusta delega del Legale Rappresentante degli I.F.O., in data 19 Febbraio 2025, ha firmato digitalmente il documento di idoneità sito specifica (Site Suitability Template), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Lazio Area 5, attestando che la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è in possesso delle competenze tecniche e scientifiche ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione in oggetto, nel rispetto della normativa vigente; che la Sperimentazione Prot. RMC-6236-301, di cui sopra, è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento UE n. 536/2014, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 2 Luglio 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale regionale dell'Umbria, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5; che lo Studio Prot. RMC-6236-301, annotato sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/134/CTIS/25, pertanto si svolgerà presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo;
Preso atto	che si tratta di uno Studio di fase III, in aperto, randomizzato, il cui obiettivo primario è confrontare l'effetto del trattamento con RMC-6236 rispetto a docetaxel in termini di sopravvivenza libera da progressione e sopravvivenza complessiva, in pazienti con Carcinoma Polmonare Non a Piccole Cellule con mutazione RAS localmente avanzato o metastatico precedentemente trattato ; che lo Studio è stato sottoposto alla verifica privacy con esito positivo, come da mail del 5 Settembre 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;
Vista	la proposta di accordo negoziata tra gli IFO e Revolution Medicines Inc. Promotore dello Studio, finalizzata e firmata in data 22 Settembre 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;
Tenuto conto	che il Dr. Federico Cappuzzo, Dirigente Medico della U.O.C. Oncologia Medica 2, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha trasmesso in data 8 Ottobre 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la Scheda

Riepilogativa dello Studio, allegata alla presente, che costituisce parte integrante della presente, comunicando l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici:

Francesca Fusco (OM2)
Lorenza Landi (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Gabriele Minuti (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Corrado Orciuolo (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Federico Cappuzzo (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Fabio Maramao (Card.)
Nicola Morace (Card.)
Maria Paola Cicini (Card.)
Iole Cordone (Pat. Clin.)
Giovanni Blandino (Ricerca Trasl. e Onc.)

Farmacisiti:

Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 460 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore;

Tenuto presente che il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (RMC-6236-301) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello Studio sia appunto l'associazione o combinazione 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;

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

Nr. 1 iPad 6th Gen (con SIM inclusa), Apple, Vendor Medidata, valore approssimativo 519.56 €

- Preso atto** che le schede tecniche del materiale sopracitato, complete di certificato di conformità e marchio CE e del manuale d'uso, sono conservate agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;
- che le spese di manutenzione ordinaria e straordinaria, così come le manutenzioni preventive e correttive, saranno a carico del Promotore, salvo il disposto dell'art. 1808, comma secondo, c.c.;
- che le verifiche di sicurezza elettrica ed il collaudo iniziale andranno effettuati in collaborazione con i tecnici degli IFO al momento della consegna;
- Considerato** che il Promotore corrisponderà all'Ente un corrispettivo per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari a:
- Braccio RMC-6236 € 12.999 (Euro dodicimilanovecentonovantanove/00)
Braccio Docetaxel € 15.160 (Euro quindicimilacentosessanta/00)
- per paziente, come meglio dettagliato nel Budget allegato al contratto sub A;
- che tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile;
- Tenuto presente** che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. WIBCET24232, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009);
- Precisato** che il presente atto non comporta oneri a carico degli IFO;
- Ritenuto** di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Territoriale competente e per l'effetto di autorizzare l'esecuzione presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzo, della Sperimentazione dal titolo "RASolve 301: studio di fase 3, multicentrico, in aperto, randomizzato su RMC-6236 rispetto a docetaxel in pazienti con NSCLC [MUT]RAS localmente avanzato o metastatico precedentemente trattato" Prot. RMC-6236-301, annotata sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/134/CTIS/25;
- di approvare l'accordo sottoscritto Revolution Medicines Inc, Promotore dello Studio, conservato agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot.

RMC-6236-301, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

- Precisato** che tutta la documentazione richiamata e non allegata nella presente deliberazione, è reperibile agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5;
- Attestato** che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005;

Propone

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

di autorizzare lo svolgimento, presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità del Dr. Federico Cappuzzo, della Sperimentazione dal titolo: "RASolve 301: studio di fase 3, multicentrico, in aperto, randomizzato su RMC-6236 rispetto a docetaxel in pazienti con NSCLC [MUT]RAS localmente avanzato o metastatico precedentemente trattato" Prot. Prot. RMC-6236-301, annotata sul Registro Sperimentazioni con il N. IFO/134/CTIS/25;

di approvare l'accordo sottoscritto con Revolution Medicines Inc, Promotore dello Studio, conservato agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. RMC-6236-301;

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 1 e Med. Di Precisione)
Gabriele Minuti (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Corrado Orciuolo (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Federico Cappuzzo (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Fabio Maramao (Card.)
Nicola Morace (Card.)
Maria Paola Cicini (Card.)
Iole Cordone (Pat. Clin.)
Giovanni Blandino (Ricerca Trasl. e Onc.)

Farmacisiti:

Matilde Pasquantonio

Carmen Caruso

di prendere atto che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 460 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore;

di accettare dal Promotore la fornitura gratuita per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, dei prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (RMC-6236-301) 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, ogniquale volta oggetto dello Studio sia appunto l'associazione o combinazione 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;

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

Nr. 1 iPad 6th Gen (con SIM inclusa), Apple, Vendor Medidata, valore approssimativo 519.56 €

di accettare dal Promotore un compenso pari a:

Braccio RMC-6236 € 12.999 (Euro dodicimilanovecentonovantanove/00)

Braccio Docetaxel € 15.160 (Euro quindicimilacentosessanta/00)

di prendere atto che tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile;

di prendere atto che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. WIBCET24232, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009;

La 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 *“Preso 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 “RASolve 301: STUDIO DI FASE 3, MULTICENTRICO, IN APERTO, RANDOMIZZATO SU RMC-6236 RISPETTO A DO-CETAXEL IN PAZIENTI CON NSCLC [MUT]RAS LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO PRECEDENTEMENTE TRATTATO” PROT. RMC-6236-301 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON REVOLUTION MEDICINES, INC. EU CT n. 2024-518154-16 RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/134/CTIS/25”* e di renderla disposta.

Il Direttore Generale

Dott. Livio De Angelis

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

**AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF
THE CLINICAL TRIAL ON DRUG(S)
“RASolve 301: Phase 3 Multicenter, Open
Label, Randomized Study of RMC-6236
versus Docetaxel in Patients with Previously
Treated Locally Advanced or Metastatic
RAS[MUT] NSCLC”**

BETWEEN

Istituti Fisioterapici Ospitalieri with registered office in Via Elio Chianesi, 53 - 00144 Rome C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (henceforth referred to simply as “**Entity**”) in the person of its legal representative Dr. Livio De Angelis, as General Director who has provided with appropriate powers to sign this act the IRE f.f Scientific Director Prof. Giovanni Blandino, just proxy of 11/03/2025.

AND

Revolution Medicines, Inc., headquartered in 700 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, USA, registered under EIN (Employer Identification Number) 47-2029180 (hereinafter the “**Sponsor**”) in the person of Dr. Margaret Ann Horn, who acts as Chief Operating Officer

hereinafter referred to individually/collectively as “**Party/Parties**”

Whereas:

A. it is in the interest of the Sponsor to carry out, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the “**Regulation**”), the clinical trial entitled: “RASolve 301: Phase 3 Multicenter, Open Label, Randomized Study of RMC-6236 versus Docetaxel in Patients with Previously Treated Locally Advanced or

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE
DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU
MEDICINALI “RASolve 301: studio di fase 3,
multicentrico, in aperto, randomizzato su
RMC-6236 rispetto a docetaxel in pazienti con
NSCLC [MUT]RAS localmente avanzato o
metastatico precedentemente trattato”
TRA**

Istituti Fisioterapici Ospitalieri con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (d’ora innanzi denominato semplicemente come “**Ente**”) nella persona del suo legale rappresentante Dr. Livio De Angelis, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Scientifico IRE f.f. Prof. Giovanni Blandino, giusta delega del 11/03/2025

E

Revolution Medicines, Inc., con sede legale in 700 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, Stati Uniti, registrato con EIN (Employer Identification Number) 47-2029180 (d’ora innanzi denominato/a “**Promotore**”), in persona della Dott.ssa Margaret Ann Horn, che agisce in qualità di Chief Operating Officer

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: “RASolve 301: studio di fase 3, multicentrico, in aperto, randomizzato su RMC-6236 rispetto a docetaxel in pazienti con NSCLC [MUT]RAS localmente avanzato o metastatico precedentemente trattato” (di seguito “**Sperimentazione**”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.3 del 24 Giugno 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “**Protocollo**”), codice

Metastatic RAS[MUT] NSCLC” (hereinafter the “Trial”), having as its object the Protocol version no. 2.3 of 24 June 2025 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the “Protocol”), EudraCT code no. 2024-518154-16 at the Entity, under the responsibility of Prof. Federico Cappuzzo, in his capacity as Scientific Responsible for the experimentation which is the subject of this Agreement (hereinafter “Principal Investigator”), at the U.O.C. Oncologia Medica 2 – Istituto Nazionale Tumori Regina Elena IRCCS (hereinafter “Trial Centre”); B. the Sponsor has identified Zeena Salman as the scientific contact for the part of its competence. The Sponsor may change the scientific and technical contact for the part falling within its competence by notifying the Entity in writing; C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his/her direct healthcare staff qualified to intervene with discretionary powers in the execution of the Protocol (hereinafter “Co-investigators”), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with the current regulations regarding the conflict of interest; E. except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial in its own facilities. The Entity shall receive from the Sponsor, a free loan for use pursuant to the Civil Code, the equipment and/or goods listed in Article 5	EudraCT n. 2024-518154-16 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Federico Cappuzzo, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), alla U.O.C. Oncologia Medica 2 – Istituto Nazionale Tumori Regina Elena IRCCS (di seguito “Centro di sperimentazione”); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza Zeena Salman. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente; C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione del Protocollo (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture. L’Ente riceve in comodato d’uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all’art. 5 del presente Contratto, necessari per l’esecuzione della Sperimentazione; F. la Sperimentazione è stata regolarmente
--	---

of this Agreement, required for the conduct of the Trial; F. The Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation ⁽³⁾, following the AIFA national authorization decision uploaded on the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation on 02Jul2025, which includes the opinion issued by the Territorial Ethics Committee regionale dell'Umbria, or in the absence of this provision, for the duration of the period as per Art. 8 of the same Regulation; G. In accordance with Article 76 of the Regulation and the applicable national provisions, Sponsor took out an insurance policy as detailed in Article 8 of this Agreement; H. during the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the scheme approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees pursuant to Article 2, Paragraph 6, of the Law no.3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have decided to integrate it and/or modify the following provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, on the basis of the reasons specified below for each integration or modification: a) 'CRO' added throughout the Agreement, in different Articles (3.1, 3.8.3, 3.8.4, 6.2, 6.7, 6.9, 7.3, 7.4 and 7.7), to allow CRO perform services on behalf of Sponsor (i.e. performing payments, monitoring activities, etc.). b) Change in Art. 3.10; text added in the end of Art. 3 10 to clarify that the use	autorizzata a norma del Capo II del Regolamento ⁽¹⁾, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 02Luglio2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale regionale dell'Umbria, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso; G. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto; H. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni qui di seguito precisate per ogni integrazione o modifica: a) "CRO" aggiunta in tutto il Contratto, in diversi articoli (3.1, 3.8.3, 3.8.4, 6.2, 6.7, 6.9, 7.3, 7.4 e 7.7), per consentire alla CRO di erogare servizi per conto del Promotore (ovvero effettuare pagamenti, attività di monitoraggio, ecc.). b) Modifica all'art. 3.10; testo aggiunto alla fine dell'art. 3.10 per chiarire che l'utilizzo da parte dell'Ente di eventuali campioni biologici raccolti dai pazienti della Sperimentazione per qualsiasi scopo
--	--

by the Entity of any biological samples collected from Trial patients for any other purpose than pursuant to the Protocol cannot be made without Sponsor's prior written consent: “3.10. The Entity and the Sponsor guarantee that the Biological Samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial, or for any substudies included in the protocol and subject to the patient’s informed consent, in accordance with the provisions of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian) to the favourable opinion of the Ethics Committee and will be conducted within the limits and guarantees provided for in the current regulations and documents referred to in Article 1, paragraph 1, letter b, of Legislative Decree 52 of 14 May 2019. <i>For clarity, the Entity will not use any biological samples collected from Trial patients for any research that involves a Sponsor Trial Drug or that could result in data or discoveries regarding a Sponsor Trial Drug, other than pursuant to the Protocol, without Sponsor's prior written consent.</i>” c) Changes in Art. 6.9; removal of reimbursement of loss of earnings because in this Study there is only reimbursement of travel expenses and meal, as well as removal of external services related to the Trial which are not being provided for in the Study Protocol: “6.9 Within the limits and in the manner stipulated in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor/CRO will provide patients taking part in the Trial with reimbursement of out-of-pocket expenses, as long	diverso da quanto stabilito dal Protocollo non potrà avvenire senza il previo consenso scritto del Promotore: “3.10. L’Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni della vigente normativa. L’eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all’acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all’art. 1, comma 1, lettera b, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52. <i>Per chiarezza, l’Ente non utilizzerà eventuali campioni biologici raccolti dai pazienti della Sperimentazione per alcuna ricerca che coinvolga un Medicinale Sperimentale del Promotore, o che potrebbe portare a dati o scoperte riguardanti un Medicinale Sperimentale del Promotore, diversa da quanto stabilito dal Protocollo, senza il previo consenso scritto del Promotore.</i>” c) Modifiche all’art. 6.9; rimosso il rimborso dei mancati guadagni poiché in questo Studio vi è solo il rimborso delle spese di viaggio e dei pasti; inoltre, rimossa l’esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione che non sono stati disciplinati dal Protocollo dello Studio: “6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore/CRO mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l’Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato Etico e richiamate nel documento “Reimbursements and
--	--

as they are incurred and documented, in relation to their participation in the Trial at the Entity, according to procedures approved in advance by the Ethics Committee and reported in the document “Reimbursements and allowances for trial participants”. Costs may be reimbursed by the administration office of the Entity, which will follow its own procedures. In any case, for the purposes of obtaining reimbursement from the Sponsor/**CRO**, each patient will submit receipts for the expenses incurred in visiting the Entity; the list will be anonymized by the Entity, which, considering the duration of the study, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/**CRO** of the statement of account based on the receipts for all expenses incurred by the patients during the reference period. The Sponsor/**CRO** may check the sums claimed by comparing them against the services provided to the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity to arrange to reimburse each patient in accordance with the relevant amounts.

Alternatively, reimbursement may be issued to patients by a specialized external organization (hereinafter, “Service Provider”), specifically appointed in writing by the Entity with appointment as data controller of patients' personal data, of which the Entity is the independent holder. The Service Provider may also be **suggested** by the Sponsor and paid by the latter (e.g., carrying out a similar service in other Sites and/or countries), but shall remain independent and may not in any way transfer patient personal data (of which it is not the controller) to the Sponsor. After being adequately informed, each patient shall expressly agree to receive reimbursement of their expenses via the Service Provider.

All costs related to items not listed in Annex A, or not provided for in the Protocol, will not be reimbursed. Only in exceptional cases and upon Sponsor approval, additional costs could be reimbursed.

allowances for trial participants” [“Rimborso Spese e Indennità per i Partecipanti alla Sperimentazione”]. Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In ogni caso, ai fini della copertura da parte del Promotore/**CRO**, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/**CRO** dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore/**CRO** potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato “Fornitore di Servizi”), , con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere **suggerito** dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati. Costi aggiuntivi potranno essere rimborsati, solo in casi eccezionali e previa approvazione del Promotore.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere

Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee. d) Changes in Art. 9.3; text added to clarify that also all intellectual property and intellectual property rights shall be the exclusive property of the Sponsor, as well as the to include Institution and Principal Investigator assignment of all intellectual property and intellectual property rights to Sponsor: “9.3. All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives, including all intellectual property and intellectual property rights thereto, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors, and Institution and Principal Investigator each hereby assigns and agrees to assign all such intellectual property and intellectual property rights to Sponsor. If the Sponsor takes action or intends to take action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity, and on its behalf, the Principal Investigator, shall provide to Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose.” e) Changes in Art. 10.1 to extend and define the period of confidentiality into seven (7) years following completion of the Agreement, and to clarify that all information developed during the course of the Trial is owned by Sponsor in accordance with Article 9: “10.1. By signing this Agreement, Sponsor and	dedotte dall’importo che viene accreditato al beneficiario. d) Modifiche all’art. 9.3; testo aggiunto per chiarire che anche l’intera proprietà intellettuale e tutti i diritti di proprietà intellettuale saranno esclusiva proprietà del Promotore, includendo inoltre la cessione da parte dell’Ente e dello Sperimentatore principale dell’intera proprietà intellettuale e di tutti i diritti di proprietà intellettuale al Promotore: “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, inclusa l’intera proprietà intellettuale e tutti i relativi diritti di proprietà intellettuale, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di essere riconosciuti come autori; con il presente, l’Ente e lo Sperimentatore principale, ciascuno singolarmente, riconoscono e accettano di cedere tale intera proprietà intellettuale e tutti i relativi diritti di proprietà intellettuale al Promotore. A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l’Ente, e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.” e) Modifiche all’art 10.1 per definire ed estendere il periodo di riservatezza a sette (7) anni dopo il completamento del Contratto, e per chiarire che tutte le informazioni sviluppate nel corso della Sperimentazione sono di proprietà del Promotore secondo quanto stabilito nell’articolo 9: “10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, il Promotore e l’Ente si impegnano a mantenere riservate per l’intera durata del presente Contratto (più sette (7) anni) (termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico
---	--

Entity undertake to treat as private for the entire duration of this Agreement (plus seven (7) years) (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain), all the technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives (including by way of example but not limited to the Investigator's Brochure, the information, data and materials related to the Trial drug), which for clarity all such developed information is owned by Sponsor in accordance with Article 9, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns. Sponsor and Entity also represent and warrant as follows: (i) its own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets. (ii) It shall therefore indemnify the other party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such Trade Secrets." f) Changes to Art. 14. 1; added text to comply with Sponsor's policy regarding assignment of the Agreement: "14.1. This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer	dominio), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale fornite dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la <i>Investigator Brochure</i>, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), e per chiarezza tutte le informazioni così sviluppate sono di proprietà del Promotore come stabilito nell'articolo 9, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli artt. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa. Il Promotore e l'Ente inoltre dichiarano e garantiscono quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad esso noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti; (ii) esso, pertanto manleverà l'altra parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali." f) Modifiche all'art. 14.1; testo aggiunto per conformarsi alla politica del Promotore in merito alla cessione del Contratto: "14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto o in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. Ciascuna Parte consentirà all'altra di cedere e/o trasferire tutti o parte dei diritti e degli obblighi ricevuti direttamente o indirettamente dalla
--	---

this Agreement to any third party, in whole or in part, without the prior consent of the other Party. ***Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to a company or entity affiliated to it, on condition by the transferee of acceptance to all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.***

In consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:

Art. 1 – Entirety of Agreement

1.1. The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the Annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.

Art. 2 – Subject matter of the Agreement

2.1. The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed.

The Sponsor declares to have appointed the Contract Research Organization IQVIA RDS Italy srl, located at F.Filzi 29 20124 Milan, Tax ID and VAT no. 11351910150 (hereinafter the “CRO”), duly operating pursuant to Ministerial Decree of 15 November 2011 and registered on the Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (OsSC) [National Clinical Trials Database], to conduct Trial related activities, granting, by the relevant agreement, the necessary powers and relevant representation without mandate. The Entity declares to have acknowledged this appointment.

sottoscrizione del presente Contratto ad un subentrante o ad una società o ente ad essa affiliato, a condizione che il cessionario accetti tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.”

Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 – Oggetto

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

Il Promotore dichiara di avere incaricato la Contract Research Organization IQVIA RDS Italy srl, con sede in F.Filzi 29 20124 Milano, C.F. e P. IVA 11351910150 (d'ora innanzi denominata “CRO”), regolarmente operante ai sensi del D.M. 15 novembre 2011 e registrata presso l'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (OsSC), per lo svolgimento di attività correlate alla Sperimentazione, conferendole con il relativo accordo i necessari poteri ed il correlato mandato senza rappresentanza. L'Ente dichiara di aver preso conoscenza di tale incarico.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e

2.2. The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drug trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity. 2.3. The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations. 2.4. By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the extent necessary and to the best of their knowledge, each Party declares that the activities provided for in this Agreement do not involve breach of its commitments made to third parties. 2.5. The Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect patients' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial centers (and the latter will inform the participants in the study) of any new events, the measures taken and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.	dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. 2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente. 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi. 2.5. Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette
--	--

The Sponsor, having been informed by the Principal Investigator of a serious adverse event, promptly communicates to the electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article of Regulation (EU) 536/2014, also by reporting pursuant to Paragraph 3. 2.6 as the Trial involves the competitive inclusion (<i>competitive recruitment</i>) of patients, the Entity expects to include approximately 3 patients, with a global maximum of 460 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre. The Parties acknowledge that the informed consent form given to patients before inclusion provides for this assumption. The Sponsor will timely notify the Entity accordingly of the closure of the competitive recruitment. In the case of patients who at that time have already provided their consent to participate in the Trial, they will not be included in the Trial without the Sponsor's authorization. 2.7. The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time and as specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by an agreement between Entity and the Sponsor. After expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.	avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3. 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (<i>competitive recruitment</i>) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 460 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. 2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando
--	---

2.8. The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of document digitalization (or dematerialization), in accordance with applicable regulations. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) no. 679/2016 (hereinafter “GDPR”), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said GDPR and shall carry out any security checks as required by the applicable regulation to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9. The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators 3.1. The Principal Investigator shall be assisted in the execution of the Trial by direct collaborators, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter “Co-investigators”), and as well as by the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects	delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l’archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, “GDPR”), l’Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione. 2.9 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente. Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori 3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte
--	--

pertaining to the Trial. The aforementioned personnel will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training on the Protocol by the Sponsor/CRO, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall monitor the regular activities of the Co-investigators and of the other Trial personnel, with specific reference to the possibility of exclusion or suspension that may occur for some of them during the Trial. 3.2. The Parties acknowledge that the Principal Investigator, as the general contact person for the Entity in relations with the Sponsor is bound by all the responsibilities and obligations imposed on the Entity by the applicable regulations on clinical trials regarding medicines. 3.3. This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. Each Party is extraneous to the relations between the other Party and its representatives and/or employees (particularly the Sponsor to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-Investigators and all other personnel participating in the Trial, and the Entity to the relations between the Sponsor, the CRO or any of its representatives and/or employees), and is thus indemnified in respect of any claim that they may take in relation to the Trial. 3.4. In relation to the Trial covered by this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation as well as Article 6, Paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 (“Decreto Rilancio”).	del Promotore/CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell’attività dei Co-sperimentatori e dell’altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione. 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell’Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell’osservanza di tutti gli obblighi imposti all’Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. 3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l’Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell’altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l’Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l’altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l’Ente a quelli fra il Promotore, la CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione. 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall’art. 7 del Regolamento, nonché dall’art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall’art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 (“Decreto Rilancio”). 3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l’Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l’Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e
---	--

3.5. If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor in writing indicating the name of a replacement and reporting it in the European electronic database if applicable. The name of a replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that he will accept the terms and conditions of this Agreement and that he will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the Investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary continuity in the Trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6. Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative, in accordance with the current laws on clinical trials, as well as the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, as specified in Article 11 below. 3.7. The Principal Investigator is obliged to register and document, in detail of all adverse events and serious adverse events and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator has to provide any other clinical information indicated in the Protocol (<i>e.g.</i>, pregnancy) that is directly or	segnalandolo nella banca dati elettronica europea, se applicabile. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7. 3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11. 3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di
--	--

indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials. 3.8. The entity guarantees the correct performance of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular: 3.8.1. the Principal Investigator shall submit all properly completed Case Report Forms (CRFs), duly compiled and anonymized, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case in a timely manner as per GCP, by the date indicated in the Trial Protocol; 3.8.2. the Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Trial Protocol; 3.8.3. to verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected; 3.8.4. the Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial	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 (<i>Case Report Forms-CRF</i>) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione. 3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione. 3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. 3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.
---	---

Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.9. the Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the inspection/audit. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity. 3.10. The Entity and the Sponsor guarantee that the Biological Samples (blood, urine, saliva, etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial covered by this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial, or for any substudies included in the protocol and subject to the patient's informed consent, in accordance with the provisions of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian) to the favourable opinion of the Ethics Committee and will be conducted within the limits and guarantees provided for in the current regulations and documents referred to in Article 1, paragraph 1, letter <i>b</i>, of Legislative Decree 52 of 14 May 2019. For clarity, the Entity will not use any biological samples collected from Trial patients for any research that involves a Sponsor Trial Drug or that could result in data or discoveries regarding a Sponsor Trial Drug, other than pursuant to the Protocol, without Sponsor's prior written consent. Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services	3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente. 3.10 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera <i>b</i>, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52. Per chiarezza, l'Ente non utilizzerà eventuali campioni biologici raccolti dai pazienti della Sperimentazione per alcuna ricerca che coinvolga un Medicinale Sperimentale del Promotore, o che potrebbe portare a dati o scoperte riguardanti un Medicinale Sperimentale del Promotore, diversa da quanto stabilito dal Protocollo, senza il previo consenso scritto del Promotore. Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi 4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e
---	---

4.1. The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (RMC-6236-301) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, Paragraph 3, Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (the “Trial Drugs”). The Sponsor shall also provide at its own expense the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standard for the pathology subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison among the different therapeutic strategies being tested. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place upon registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies remain the responsibility of the Entity. Sponsor also undertakes to provide, at its own expenses, any other materials necessary for the execution of the Trial (the “Materials”) as well as laboratory, diagnostic or monitoring test relating to use of the Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter “Services”). 4.2. In compliance with paragraph 34 of the Declaration of Helsinki and good practice in the field of therapeutic continuity, the Sponsor agrees, where applicable to make the drug undergoing the Trial RMC-6236 and Docetaxel available at the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained	nelle quantità necessarie e sufficienti all’esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (RMC-6236-301) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l’associazione o combinazione (in seguito “Medicinali Sperimentali”), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell’Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all’esecuzione della Sperimentazione (di seguito “Materiali”), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l’utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, “Servizi”). 4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile il medicinale RMC-6236 e Docetaxel, oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale
---	--

a clinical benefit from it, assessed according to the judgment and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of whether or not the Ministerial Decree of 7 September 2017 “<i>Discipline of therapeutic use of investigational medicinal product</i>”). In patients with clinical benefit, the supply of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, so as to ensure therapeutic continuity. Any reasons that may determine the Sponsor’s unwillingness to ensure therapeutic continuity shall be specified by the Sponsor in writing and assessed by the Ethics Committee. The information about the availability or non-availability of post-trial access to the aforementioned drug by the Sponsor should be made known to the Trial participants, with relevant reasons, in the informed consent documents, which, in the event of said reasons should be updated. 4.3. The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. 4.4. The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and Trial Centre). 4.5. The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context and conduct of the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drug and/or	(indipendentemente dall’applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 “<i>Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica</i>”). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all’Ente ed essere valutati dal Comitato etico. L’informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l’accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati. 4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell’Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. 4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato). 4.5 L’Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell’ambito e per l’esecuzione della Sperimentazione. L’Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.
---	---

Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense. Art. 5 – Loan for use (where applicable) 5.1. The Sponsor grants on gratuitous loan to the Entity, which accepts pursuant to and for the purposes of articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments described below, together with the relevant material for use (hereinafter individually or cumulatively the “Instrument”) Nr. 1 iPad 6th Gen (with included SIM), Apple, Vendor Medidata, approximative value 519.56€ The ownership of the Instrument, as by law, is not transferred to the Entity. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Instrument and shall cease at the end of the Trial, when the Instrument shall be returned to the Sponsor at no cost to the Entity. The Parties also agree that any additional Instruments deemed necessary for the conduct of the study during the course of the Trial, should the characteristics and conditions thereof be met, shall be granted on gratuitous loan for use in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall proceed with a specific loan agreement, or with an addendum/amendment to the Agreement, if the Instruments are provided after the conclusion of the present Agreement. 5.2. It is required that the Instrument supplied have such characteristics, and in particular be configured to comply with the following	4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese. Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile) 5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente, lo “Strumento”) - Nr. 1 iPad 6th Gen (con SIM inclusa), Apple, Vendor Medidata, valore approssimativo 519.56€ La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto. 5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti: - cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del
--	--

requirements: • physical encryption of hard disks or, where this is not possible, provision of the device for remote locking and logical encryption of files; • installation of antivirus with an active licence; • access to the Tools via password authentication; • operating system with active support for updates/patches. The Instrument in question must be provided with a declaration of conformity with European standards and directives. The Instrument will be subjected to acceptance testing if the instrument has direct action on the patient or on other machinery present in the Entity by the technicians appointed by the Entity, in the presence of a delegate of the Sponsor (subject to prior agreement with the latter), for verification of correct installation and functionality and compliance with current regulations. At the time of delivery of the Instrument, suitable documentation shall be drawn up to certify the delivery. 5.3. The Sponsor shall be responsible for the transport and installation of the Instrument and undertakes to provide, at its own expense, the technical assistance necessary for its operation as well as any consumables for its use, at no cost to the Entity. 5.4. In accordance with the provisions of the technical manual of the Instrument, the Sponsor will carry out, at its own expense, in cooperation with the Principal Investigator, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations and periodic safety checks. In the event of malfunction or failure of the Equipment, promptly communicated by the Principal	device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; • installazione di antivirus dotato di licenza attiva; • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione, qualora abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna. 5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente. 5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.
---	--

Investigator, the Sponsor will proceed, directly or through specialized personnel, with corrective maintenance or repair or replacement with a similar Equipment. 5.5. The Sponsor shall bear all burden and liability in relation to any damage that may be caused to persons or things in connection with the use of the Instrument according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by willful misconduct and/or negligence on the part of the Entity. To this end, a plate or other suitable indication of ownership shall be affixed to the Instruments. 5.6. The Instrument shall be used by the Institution's staff and/or patients and for the sole and exclusive purposes of the Trial object of this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution undertakes to keep and store the Instrument appropriately and with the necessary care, not to use it for any other use than the one envisaged above, not to transfer even temporarily the use of the Instrument to third parties, be it free of charge or for a consideration, and to return the Instrument to the Sponsor in the state in which it was delivered to the Entity, except for normal deterioration due to the effect of use. 5.7. The Sponsor reserves the right to demand the immediate return of the Instrument if the Instrument is used improperly or otherwise in a manner inconsistent with the provisions of this Agreement. 5.8. in the event of theft or loss of the Instrument, the Entity shall promptly, upon knowledge of the event, file a formal complaint with the competent public authority and notify the Sponsor within the same time limit. In all other cases of damage or disposal, the Entity shall notify the Sponsor	5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà. 5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso. 5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. 5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente, all'atto della conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento. l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza
--	--

promptly after knowledge of the event. Any fraudulent or otherwise unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the event of irreparable damage or theft of the Instrument, the Sponsor shall replace the Instrument, at no cost to the Entity, unless the event is the result of willful misconduct intent or negligence on the part of the Entity. 5.9. It is understood that with regard to the Instruments that will be directly handled or managed by the patients/parents/legal guardians (e.g., electronic diaries), the Sponsor acknowledges that the Entity is relieved from any responsibility deriving from tampering, damage or theft of the same Instruments attributable to the patients/parents/legal guardians. In the event of failure and/or loss by the subjects participating in the study, the Sponsor will replace the equipment at its own expense; the Entity will be responsible for the delivery of the equipment to the recipient, including the registration and delivery of the Sponsor's instructions, as well as the collection at the time of the subject's exit, for whatever reason, from the study; the Entity will also be responsible for promptly informing the Sponsor of any failure to return the equipment by the subjects participating in the study. 5.10. It is acknowledged that the Authorization for the free loan of the Instrument was granted by the Entity following its internal procedures. Art. 6 – Remuneration 6.1. The remuneration agreed, previously evaluated by the Entity for each eligible assessable patient and who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in	dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente. 5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio. 5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne. Art. 6 – Corrispettivo 6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi
--	--

execution of the Trial and the costs to cover all the related activities, is: • Arm RMC-6236 € 12.999 • Arm Docetaxel € 15.160 per patient, as specified in greater detail in the Budget annexed (<i>sub A</i>). 6.2. The CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Paragraph “Liquidation and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol and in the presence of the duly completed CRF/ECRF duly compiled and validated by the CRO based on the activities carried out. 6.3 All the laboratory/Instrument tests required by the Protocol, approved by the Ethics Committee, and indicated in Annex A will not in any way burden the Entity even when carried out outside the Entity. All the laboratory/instrument tests not included in the price agreed per eligible patient, as well as any other additional service/activity requested by the Sponsor and included in the Protocol approved by the Ethics Committee shall be reimbursed to the Entity and invoiced to the Sponsor in addition to the price paid for each eligible patient. 6.4. The Entity will not receive no remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of	di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad: • Braccio RMC-6236 € 12.999 • Braccio Docetaxel € 15.160 per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>. 6.2 La CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dalla CRO in base alle attività svolte. 6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A non graveranno in alcun modo sull’Ente anche se effettuati all’esterno dell’Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all’Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo 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
---	---

the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5. The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form. 6.6. If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement by an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget. 6.7. In accordance with the regulation on mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end: Lo Sponsor hereby provides its details: Revolution Medicines, Inc. 700 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, USA, registered under EIN (Employer Identification Number) 47-2029180	da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente. 6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato. 6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine: Lo Sponsor comunica i propri dati: Revolution Medicines, Inc. 700 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, Stati Uniti, registrata con numero identificativo del datore di lavoro (Employer Identification Number, EIN) 47-2029180 c/o IQVIA CTP
--	---

c/o IQVIA CTP The Entity provides its details: COMPANY NAME ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL TAX ID 02153140583 VAT no. 01033011006 BANK ACCOUNT IT58J0200805316000400000886 6.8. The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. 6.9. Within the limits and in the manner stipulated in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the CRO will provide patients taking part in the Trial with reimbursement of out-of-pocket expenses, as long as they are incurred and documented, in relation to their participation in the Trial at the Entity, according to procedures	l'Ente comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE _____ ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI CODICE DESTINATARIO/PEC: C.F. _____02153140583_____ P.IVA _____01033011006_____ COORDINATE BANCARIE _____ IT58J0200805316000400000886 6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, la CRO mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure preventivamente
---	--

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

All costs related to items not listed in Annex A, or not provided for in the Protocol, will not be reimbursed. Only in exceptional cases and upon Sponsor approval, additional costs could be reimbursed. Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign wire transfer shall be charged entirely to the originator and in no case can they be deducted from the amount that is credited to the payee. Art. 7 - Duration, termination and cancellation 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (“Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision, this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority. 7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with 30-day notice, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the	approvazione del Promotore. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all’ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall’importo che viene accreditato al beneficiario. Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione 7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente. 7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di: - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.
--	--

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

compensation or requests for payment other than those already agreed. 7.6. This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event. 7.7. If this Agreement is terminated for reasons not due to non-compliance by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activities completed up to the date of termination. The Entity shall repay the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8. In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, guaranteeing, within the limits and the modality set in the Article 4.2 continuity of treatment. Art. 8 – Insurance cover 8.1. The Sponsor is required to guarantee, according to current legislation, compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the clinical Trial, in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks. 8.2. Without prejudice to the provisions of Article 76 of the Regulation for the low-intervention trials the insurance coverage provided by the Sponsor guarantees with respect to the hypotheses	adempito 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 alla data della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. 7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica. Art. 8 - Copertura assicurativa 8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.
--	---

of civil liability of the Sponsor, the health entity where the Trial is conducted, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Entity. 8.3. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. WIBCET24232, with the insurer Lloyd's Insurance Company S.A.) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the trial. 8.4. The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of Article 8.1. 8.5. In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the coverage of patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 par. 3 of M.D. of 14 July 2009. Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1. The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative, In accordance with the provisions of the following article. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the applicable legal deadline. Regardless of the outcome of a clinical Trial, within one year (and six months in the case	8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. WIBCET24232, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione. 8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1. 8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009. Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi, 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.
---	---

of pediatric studies) from its conclusion, the Sponsor sends a summary of the results of the Trial to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of the Regulation (UE) n. 536/2014. 9.3. All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial in pursuit of its objectives, including all intellectual property and intellectual property rights thereto, are the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors, and Institution and Principal Investigator each hereby assigns and agrees to assign all such intellectual property and intellectual property rights to Sponsor. If the Sponsor takes action, or intends to take action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity, and on its behalf, the Principal Investigator, shall provide to Sponsor, at the expense of the latter, all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4. The Entity may use the data and the results of the Trial, for which processing it is autonomous data controller pursuant the applicable regulation for its own institutional, scientific and research purposes only. Such use must not under any circumstance affect the secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights due to Sponsor. The Parties mutually acknowledge they will still be the owners of industrial and intellectual property rights relating to their background knowledge. 9.5. The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.	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, inclusa l'intera proprietà intellettuale e tutti i relativi diritti di proprietà intellettuale, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori; con il presente, l'Ente e lo Sperimentatore principale, ciascuno singolarmente, riconoscono e accettano di cedere tale intera proprietà intellettuale e tutti i relativi diritti di proprietà intellettuale al Promotore. A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente, e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine. 9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge). 9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto. 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.
--	---

9.6 For all matters not expressly provided for, the Parties shall comply with the provisions of the Industrial Property Code regarding the moral rights of the author/inventor

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

10.1. By signing this Agreement, Sponsor and Entity undertake to treat as private for the entire duration of this Agreement plus seven (7) years (time limit extendable in the course of negotiation until their fall into public domain), all the technical and/or commercial information provided by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives (Including by way of example but not limited to the Investigator's Brochure, the information, data and materials related to the Trial drug), which for clarity all such developed information is owned by Sponsor in accordance with Article 9, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns and also all financial information, in any form expressed and/or stored on any medium, that has been communicated by one Party to the other within the scope of and in connection with the relationship governed by this Protocol, even when not specifically and visibly marked as such and regardless of whether it bears the label 'confidential', 'reserved', or 'secret', unless otherwise agreed between the Parties

Sponsor and Entity also represent and warrant as follows:

- (i) its own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there

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

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, il Promotore e l'Ente si impegnano a mantenere riservate, per l'intera durata del presente Contratto più sette (7) anni , tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale fornite dall'altra parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la *Investigator Brochure*, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa e anche tutte le informazioni di natura finanziaria, in qualsiasi forma espresse e/o su qualsiasi supporto memorizzate, che siano state comunicate da una Parte all'altra nell'ambito del rapporto oggetto del presente Protocollo e in ragione di esso, anche quando non specificamente e visibilmente qualificati ed indipendentemente dall'apposizione sugli stessi della dicitura "confidenziali" o "riservati" o "segreti", fatto salvo un diverso accordo tra le Parti.

Il Promotore e l'Ente inoltre dichiarano e garantiscono quanto segue:

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

are not – as far as is known to it – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets. (ii) It shall therefore indemnify the other party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such Trade Secrets. 10.2. The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to communicate them adequately to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial as soon as they become available from all the participating Centres and any case no later than 12 (twelve) months from the conclusion of the Trial 10.3. The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. To ensure that the data processing is correct and accurate and the results of the Trial obtained at the Entity, in view of their presentation or publication, at least 60 days before them, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document Intended to be presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will proceed over the next 60 days to review the document The	via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali. 10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 (dodici) mesi dalla conclusione della Sperimentazione. 10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non
--	---

Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, only if necessary to protect the confidentiality of information, personal data, and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients. 10.4. The Sponsor acknowledges that it has no right to request the deletion of information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property. 10.5. The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days. The Trial being multi-centre, the Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until all data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months (at least twelve months under the current regulations) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this article. Art. 11 – Data protection 11.1. In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the	in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti. 10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale. 10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi (secondo la normativa vigente almeno dodici mesi) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo. Art. 11 - Protezione dei dati personali 11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di
--	---

foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (GDPR), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”) as well as any regulations of the Entities, provided that they are communicated in advance and specifically to the Sponsor. 11.2. The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B. 11.3. The Entity and Sponsor are independent Data Controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with Art. 28 and 29 of the GDPR. 11.4. For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subjects will be processed: persons adults taking part in the trial in pseudonymized form; personnel acting on behalf of the Parties.. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and	seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”), nonché di eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore. 11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B. 11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17 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 partecipanti adulti alla sperimentazione in forma pseudonimizzata; personale che opera per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali dei soggetti partecipanti: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art. 5, paragrafo 1 del GDPR, nonché esclusivamente per le finalità e per i correlati adempimenti normativi, amministrativi e contabili, mediante idonee modalità e procedure (anche informatizzate), ai
---	--

necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR, 11.5. The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 and ss. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data. Where the Sponsor is established in a State that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the EU GDPR, the Sponsor and the Entity, in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the Standard Contractual Clauses document approved by the European Commission (this last document is not attached to this Agreement). 11.6. The Parties warrant that the persons authorized by them to process Personal Data for the purposes of the Trial will comply with the principles in force to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the Personal Data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller. 11.7. The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Italian Law Decree 196/2003 on personal data protection (Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018). 11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature,	sensi degli artt. 13 e 14 GDPR. 11.5 Le Parti prendono atto che, relativamente ai dati personali, anche di natura particolare, trattati per la conclusione ed esecuzione del presente Contratto, la persona fisica cui si riferiscono i dati ("interessato") gode del diritto di accesso, rettifica, limitazione, cancellazione, portabilità ed opposizione (artt. 15-22 del GDPR), nonché del diritto di reclamo al Garante Privacy. 11.6 Le Parti dichiarano reciprocamente di essere informati (e, per quanto di ragione, espressamente acconsentire) che i "dati personali" anche di natura particolare, forniti anche verbalmente per l'attività precontrattuale o comunque raccolti in conseguenza o nel corso dell'esecuzione del presente Contratto, vengano trattati esclusivamente per finalità proprie del Protocollo, in forma pseudonimizzata e assicurando l'attuazione del principio di minimizzazione nell'utilizzo degli stessi. 11.7 Le Parti si impegnano ad adottare tutte le misure di sicurezza tecniche e organizzative adeguate ai sensi dell'art. 32 GDPR garantendo, altresì, un livello di sicurezza, anche informatica, adeguato al rischio, tenuto conto della natura, dell'ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del trattamento, nonché dei rischi aventi probabilità e gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche. I dati verranno difatti raccolti attraverso un'apposita piattaforma EDC- Medidata Rave per cui il Promotore e 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; - _dati clinici;
--	---

purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the Monitors and Auditors in connection with their respective duties. 11.9. After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data and to the keeping the consent forms. 11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without prejudice to such Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR. Art. 12 – Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/addenda together with the Protocol, form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties. 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties. Art. 13 – Anti-corruption provisions and for the prevention of crimes 13.1. The Entity and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.	- _dati sanitari; 11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto). 11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento. 11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018). 11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa
---	---

13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose. 13.3 ⁽²⁾ For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://ir.revmed.com/static-files/51fd1f5a-9ffc-402abedb-cf35308c0af3 13.4. The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. 13.5 the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code,	natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor. 11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati e alla conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR. Art. 12 Trattamento del materiale biologico tra le Parti 12.1 L'Ente trasferirà al Promotore (se previsto, tramite Vendor/Laboratori: Foundation Medicine e Alturas,) materiale biologico umano, come indicato nel Protocollo di Studio, in particolare trattasi di: - sangue; - urine; - tessuto tumorale; 12.2 Il materiale biologico umano sarà raccolto, imballato e spedito dall'Ente al Promotore nei modi, con le istruzioni e nei tempi concordati dalle persone autorizzate dalle Parti come previsto da
---	--

if the relationship of trust between the Parties is affected.

Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting

14.1. This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party, in whole or in part, without the prior consent of the other Party. Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to a company or entity affiliated to it, on condition by the transferee of acceptance to all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

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

Art. 15 – Signing and fiscal obligations

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

Protocollo (a titolo esemplificativo e non esaustivo: test/visite/prelievi/creazione ordine/conferma spedizione/cancellazione/informazioni di contatto del corriere/schede di sicurezza).

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

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

- Foundation Medicine e Alturas.

12.5 Il materiale biologico trasferito dovrà essere munito di adeguato documento di trasporto fornito dal Promotore anche quando destinato al Laboratorio/Biobanca prescelti dal Promotore, opportunamente etichettato, con i riferimenti della Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione).

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

12.7 Nessuna delle Parti concede, cede, trasmette o trasferisce in altro modo all'altra Parte licenze esplicite o implicite o altri diritti ai sensi di brevetti, domande di brevetto, segreti commerciali o altri diritti di proprietà intellettuale già appartenenti alla Parte per l'utilizzo del materiale, delle modifiche o di eventuali brevetti correlati per fini di lucro o commerciali, a partire dalla data di entrata in vigore del presente Contratto, salvo diverso accordo che verrà sottoscritto tra le Parti.

12.9 Le Parti convengono che il materiale biologico umano non sarà utilizzato in ricerche soggette a obblighi di consulenza o di licenza verso un'altra

Art. 16 – Governing law and forum <i>(to determine the governing law and the court of jurisdiction, see “Guide to the evaluation referred to in Art. 7 of Regulation EU 536/2014, by the Territorial Ethics Committees,” which can be viewed at https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici)</i> 16.1 The governing law of this Agreement is the law Italian, without prejudice, however, to the rules of necessary application of Italian law, in particular with regard to the proception of patients’ rights. 16.2. For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties’ commitment to make a prior attempt at out-of-court settlement, the Court of Rome registered office shall have exclusive jurisdiction. Art. 17 – Language 17.1. In the event of any discrepancy between the English language version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail. Art. 18 – Knowledge and acceptance of the entire Agreement The Parties mutually acknowledge, for the sake of mutual clarity, that this Agreement, drafted on the basis of the minimum contents identified pursuant to Art. 2 paragraph 6 of Law no. 3 of 11 January 2018, is to be considered known and accepted in all its parts, and that therefore the provisions of	società, società o entità commerciale a meno che non venga ottenuta l'autorizzazione scritta tra le stesse Parti. 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 al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti. Art. 14 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati 13.1 L’Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia. 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell’attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e 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 al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l’attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 ⁽²⁾ Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 (“Legge Anticorrruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere
---	--

² The provisions of articles 13.3 and 13.4 can be adapted in case of specific provision of other systems / Le disposizioni degli artt. 13.3 e 13.4 possono essere adattate in caso di previsioni specifiche di altri ordinamenti
RMC-6236-301_National CTA v.8_PI Capuzzo 39



Articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply. *** **	adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://ir.revmed.com/static-files/51fd1f5a-9ffc-402abedb-cf35308c0af3 13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti. Art. 1 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto 14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto o in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. Ciascuna Parte consentirà all'altra di cedere e/o trasferire tutti o parte dei diritti e degli obblighi ricevuti direttamente o indirettamente dalla sottoscrizione del presente Contratto ad un subentrante o ad una società o ente ad essa affiliato, a condizione che il cessionario accetti 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, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento
---	--

	alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione. Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali 15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. Art. 17 - Legge regolatrice e Foro competente <i>(per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla “Guida alla valutazione di cui all’art. 7 del Regolamento UE n. 536/2014, da parte dei Comitati Etici Territoriali,” visibile al link https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici)</i> 16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge italiana, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti. 16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede di Roma Art. 18 – Lingua 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà. Art. 19 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto
--	---



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



For the Sponsor

The Legal Representative or appointed delegate

Per il Promotore

Il Legale Rappresentante o suo delegato

For the Entity

The Scientific Director IRE

Per l'Ente

Il Direttore Scientifico IRE f.f.

Prof. Giovanni Blandino

Signature / Firma _____



EXHIBIT A		ALLEGATO A	
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE		BUDGET E PROGRAMMA DEI PAGAMENTI	
A. <u>PAYEE DETAILS</u>		A. <u>DATI DEL BENEFICIARIO</u>	
The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee"):		Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario del presente Contratto e che i pagamenti previsti dal medesimo saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario ("Beneficiario"):	
Contract Payee	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI	Beneficiario del Contratto	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI
Payee Name (Must match name in the contract)	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI	Nome del Beneficiario (deve corrispondere al nome riportato nel Contratto)	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI
Payee Address	Via Elio Chianesi 53 00144 Roma	Indirizzo del Beneficiario	Via Elio Chianesi 53 00144 Roma
Tax ID (Tax ID must exactly match the payee name indicated above, or tax exempt when applicable)	02153140583	Codice fiscale (il codice fiscale deve corrispondere esattamente al nome del Beneficiario sopra indicato oppure all'esenzione fiscale, se pertinente)	02153140583
Banking Information		Coordinate bancarie	
Bank Name	UNICREDIT- BANCA DI ROMA	Nome della banca	UNICREDIT- BANCA DI ROMA
Bank Account Number	000400000886	Numero di conto corrente bancario	000400000886
Swift Code	UNCRITM1B42	Codice Swift	UNCRITM1B42

DrugDev Payments Portal Access for Payment Detail		Accesso al portale dei pagamenti di DrugDev per i dettagli di pagamento	
Name of payment recipient to receive payment notification and details	Valeria Rubino Anna D'Ambrosio	Nome e cognome del destinatario dei pagamenti che riceve notifiche e dettagli degli stessi	Valeria Rubino Anna D'Ambrosio
Email Address	valeria.rubino@ifo.it anna.dambrosio@ifo.it	Indirizzo e-mail	valeria.rubino@ifo.it anna.dambrosio@ifo.it
Phone Number		Numero di telefono	
In case of changes in the Payee's address or bank account number, Institution is obliged to inform CRO Clinical Trial Payments in writing by sending an email to emea@ctp.solutions.iqvia.com The Parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Payee, tax numbers, or tax exempt status, no further amendments are required.		In caso di modifiche all'indirizzo del Beneficiario o al numero di conto corrente bancario, l'Ente è tenuto a informare il reparto "Clinical Trial Payments" della CRO per iscritto, inviando un'e-mail all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com. Le Parti convengono che nessun ulteriore emendamento sarà necessario in caso di eventuali cambi di indirizzo che non riguardino una modifica relativa al Beneficiario, al codice fiscale o allo stato di esenzione fiscale.	
The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.		Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Contratto.	
B. <u>PAYMENT TERM</u>		B. <u>TERMINI DI PAGAMENTO</u>	
CRO will pay the Payee quarterly, on a completed visit and completed EDC data entry per subject basis in accordance with the attached budget. Each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement,		La CRO effettuerà i pagamenti al Beneficiario con cadenza trimestrale, sulla base delle visite completate e dei dati inseriti in EDC per soggetto in conformità al Budget allegato. Ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali	

will be made based upon prior three (3) months’ enrollment data received from the Institution supporting subject visitation.	mancati superamenti dello screening che potrebbero essere esigibili in base ai termini del presente Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento relativi ai tre (3) mesi precedenti ricevuti dall’Ente a supporto delle visite effettuate.																																																
Any expense or cost incurred by Institution in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is the sole responsibility of the Institution.	Qualsiasi spesa o costo sostenuta/o dall’Ente in esecuzione del presente Contratto che non sia specificatamente indicata/o come rimborsabile dalla CRO o dallo Sponsor ai sensi del presente Contratto (incluso il presente Budget e Programma dei pagamenti) sarà di responsabilità esclusiva dell’Ente.																																																
Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement	Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non sono pagabili ai sensi del presente Contratto																																																
C. <u>BUDGET TABLE</u>	C. <u>TABELLA DEL BUDGET</u>																																																
<u>Arm RMC-6236</u>	<u>Braccio RMC-6236</u>																																																
<table><tr><td colspan="2">PV</td><td>€ 531</td></tr><tr><td rowspan="2">Screening Period</td><td>-28 to 1</td><td>€ 1.147</td></tr><tr><td>-14 to -1</td><td>€ 858</td></tr><tr><td rowspan="8"></td><td>C1D-1</td><td>€ 450</td></tr><tr><td>C1D1</td><td>€ 1.241</td></tr><tr><td>C1D5</td><td>€ 321</td></tr><tr><td>C1D15</td><td>€ 872</td></tr><tr><td>C2D1</td><td>€ 1.212</td></tr><tr><td>C2D5</td><td>€ 321</td></tr><tr><td>C3D1</td><td>€ 1.260</td></tr><tr><td>C3D5</td><td>€ 321</td></tr></table>	PV		€ 531	Screening Period	-28 to 1	€ 1.147	-14 to -1	€ 858		C1D-1	€ 450	C1D1	€ 1.241	C1D5	€ 321	C1D15	€ 872	C2D1	€ 1.212	C2D5	€ 321	C3D1	€ 1.260	C3D5	€ 321	<table><tr><td colspan="2">PV</td><td>531 €</td></tr><tr><td rowspan="2">Periodo di screening</td><td>Da -28 a 1</td><td>1.147 €</td></tr><tr><td>da -14 a -1</td><td>858 €</td></tr><tr><td rowspan="7"></td><td>C1G-1</td><td>450 €</td></tr><tr><td>C1G1</td><td>1.241 €</td></tr><tr><td>C1G5</td><td>321 €</td></tr><tr><td>C1G15</td><td>872 €</td></tr><tr><td>C2G1</td><td>1.212 €</td></tr><tr><td>C2G5</td><td>321 €</td></tr><tr><td>C3G1</td><td>1.260 €</td></tr></table>	PV		531 €	Periodo di screening	Da -28 a 1	1.147 €	da -14 a -1	858 €		C1G-1	450 €	C1G1	1.241 €	C1G5	321 €	C1G15	872 €	C2G1	1.212 €	C2G5	321 €	C3G1	1.260 €
PV		€ 531																																															
Screening Period	-28 to 1	€ 1.147																																															
	-14 to -1	€ 858																																															
	C1D-1	€ 450																																															
	C1D1	€ 1.241																																															
	C1D5	€ 321																																															
	C1D15	€ 872																																															
	C2D1	€ 1.212																																															
	C2D5	€ 321																																															
	C3D1	€ 1.260																																															
	C3D5	€ 321																																															
PV		531 €																																															
Periodo di screening	Da -28 a 1	1.147 €																																															
	da -14 a -1	858 €																																															
	C1G-1	450 €																																															
	C1G1	1.241 €																																															
	C1G5	321 €																																															
	C1G15	872 €																																															
	C2G1	1.212 €																																															
	C2G5	321 €																																															
	C3G1	1.260 €																																															

		C4D1^	€ 1.137
		C4D5^	€ 321
		C5D1^	€ 1.159
		C5D5^	€ 321
		EOT*	€ 1.306
	Follow-Up Period	SFU*	€ 184
		LTFU Q3M	€ 37
	Total per Patient		€ 12.999
	UV		€ 438
Re-SCR		€ 479	
TV**		€ 343	
^SUBSEQUENT CYCLES BEYOND C5 SHOULD BE REIMBURSED EITHER AT THE RATE OF C4 VISITS IF THE SCANS ARE NOT PERFORMED ON CxD1 OR AT THE RATE OF C5 VISITS IF THE SCANS ARE PERFORMED ON CxD1.			
*IN CASE THAT EOT AND SFU VISITS ARE COMBINED, ONLY EOT VISIT SHOULD BE REIMBURSED			
** TO BE REIMBURSED AS NEEDED, IN THE EVENT THAT PER PROTOCOL PHYSICAL VISITS ARE REDUCED OR POSTPONED			

		C3G5	321 €
		C4G1^	1.137 €
		C4G5^	321 €
		C5G1^	1.159 €
		C5G5^	321 €
		EOT*	1.306 €
	Periodo di follow-up	SFU*	184 €
		LTFU Q3M	37 €
	Totale per paziente		12.999 €
UV		438 €	
Re-SCR		479 €	
TV**		343 €	
^I CICLI SUCCESSIVI OLTRE IL C5 DEVONO ESSERE RIMBORSATI ALLA TARIFFA DELLE VISITE DEL C4 SE LE SCANSIONI NON VENGONO ESEGUITE AL CxG1 O ALLA TARIFFA DELLE VISITE DEL C5 SE LE SCANSIONI VENGONO ESEGUITE AL CxG1.			
*NEL CASO IN CUI LE VISITE EOT E SFU SIANO COMBinate, DEVE ESSERE RIMBORSATA SOLO LA VISITA EOT			
** DA RIMBORSARE SECONDO NECESSITÀ, IN CASO DI RIDUZIONE O POSTICIPAZIONE DELLE VISITE IN PRESENZA PREVISTE DAL PROTOCOLLO			

<u>Arm Docetaxel</u>			<u>Braccio docetaxel</u>		
PV		€ 531	PV		531 €
Screening Period	-28 to 1	€ 1.147	Periodo di screening	Da -28 a 1	1.147 €
	-14 to -1	€ 858		da -14 a -1	858 €
	C1D-1	€ 450		C1G-1	450 €
	C1D1	€ 1.696		C1G1	€ 1.696
	C1D5	€ 371		C1G5	€ 371
	C1D15	€ 664		C1G15	€ 664
	C2D1	€ 1.703		C2G1	€ 1.703
	C2D5	€ 290		C2G5	€ 290
	C3D1	€ 1.725		C3G1	€ 1.725
	C3D5	€ 290		C3G5	€ 290
	C4D1^	€ 1.653		C4G1^	€ 1.653
	C4D5^	€ 290		C4G5^	€ 290
	C5D1^	€ 1.107		C5G1^	1.107 €
	C5D5^	€ 858		C5G5^	858 €
	EOT*	€ 1.306		EOT*	1.306 €
Follow-Up Period	SFU*	€ 184	Periodo di follow-up	SFU*	184 €
	LTFU Q3M	€ 37		LTFU Q3M	37 €
<u>Total per Patient</u>		€ 15.160	<u>Totale per paziente</u>		€ 15.160
UV		€ 438	UV		438 €

<table><tr><td>Re-SCR</td><td>€ 479</td></tr></table>	Re-SCR	€ 479	<table><tr><td>Re-SCR</td><td>479 €</td></tr></table>	Re-SCR	479 €																																						
Re-SCR	€ 479																																										
Re-SCR	479 €																																										
<table><tr><td>TV**</td><td>€ 343</td></tr></table>	TV**	€ 343	<table><tr><td>TV**</td><td>343 €</td></tr></table>	TV**	343 €																																						
TV**	€ 343																																										
TV**	343 €																																										
^SUBSEQUENT CYCLES BEYOND C5 SHOULD BE REIMBURSED EITHER AT THE RATE OF C4 VISITS IF THE SCANS ARE NOT PERFORMED ON CxD1 OR AT THE RATE OF C5 VISITS IF THE SCANS ARE PERFORMED ON CxD1.	^I CICLI SUCCESSIVI OLTRE IL C5 DEVONO ESSERE RIMBORSATI ALLA TARIFFA DELLE VISITE DEL C4 SE LE SCANSIONI NON VENGONO ESEGUITE AL CxG1 O ALLA TARIFFA DELLE VISITE DEL C5 SE LE SCANSIONI VENGONO ESEGUITE AL CxG1.																																										
*IN CASE THAT EOT AND SFU VISITS ARE COMBINED, ONLY EOT VISIT SHOULD BE REIMBURSED	*NEL CASO IN CUI LE VISITE EOT E SFU SIANO COMBinate, DEVE ESSERE RIMBORSATA SOLO LA VISITA EOT																																										
** TO BE REIMBURSED AS NEEDED, IN THE EVENT THAT PER PROTOCOL PHYSICAL VISITS ARE REDUCED OR POSTPONED	** DA RIMBORSARE SECONDO NECESSITÀ, IN CASO DI RIDUZIONE O POSTICIPAZIONE DELLE VISITE IN PRESENZA PREVISTE DAL PROTOCOLLO																																										
<u>Additional treatment reimbursement for patients with Investigator's choice of standard therapy</u>	<u>Rimborso terapeutico supplementare per pazienti con terapia standard scelta dallo sperimentatore</u>																																										
<table><tr><td>PV</td><td>€ 0</td></tr><tr><td rowspan="2">Screening Period</td><td>-28 to 1</td><td>€ 0</td></tr><tr><td>-14 to -1</td><td>€ 0</td></tr><tr><td rowspan="7"></td><td>C1D-1</td><td>€ 303</td></tr><tr><td>C1D1</td><td>€ 0</td></tr><tr><td>C1D5</td><td>€ 0</td></tr><tr><td>C1D15</td><td>€ 303</td></tr><tr><td>C2D1</td><td>€ 0</td></tr><tr><td>C2D5</td><td>€ 303</td></tr><tr><td>C3D1</td><td>€ 0</td></tr></table>	PV	€ 0	Screening Period	-28 to 1	€ 0	-14 to -1	€ 0		C1D-1	€ 303	C1D1	€ 0	C1D5	€ 0	C1D15	€ 303	C2D1	€ 0	C2D5	€ 303	C3D1	€ 0	<table><tr><td>PV</td><td>€ 0</td></tr><tr><td rowspan="2">Periodo di screening</td><td>Da -28 a 1</td><td>€ 0</td></tr><tr><td>da -14 a -1</td><td>€ 0</td></tr><tr><td rowspan="6"></td><td>C1G-1</td><td>€ 303</td></tr><tr><td>C1G1</td><td>€ 0</td></tr><tr><td>C1G5</td><td>€ 0</td></tr><tr><td>C1G15</td><td>€ 303</td></tr><tr><td>C2G1</td><td>€ 0</td></tr><tr><td>C2G5</td><td>€ 303</td></tr></table>	PV	€ 0	Periodo di screening	Da -28 a 1	€ 0	da -14 a -1	€ 0		C1G-1	€ 303	C1G1	€ 0	C1G5	€ 0	C1G15	€ 303	C2G1	€ 0	C2G5	€ 303
PV	€ 0																																										
Screening Period	-28 to 1	€ 0																																									
	-14 to -1	€ 0																																									
	C1D-1	€ 303																																									
	C1D1	€ 0																																									
	C1D5	€ 0																																									
	C1D15	€ 303																																									
	C2D1	€ 0																																									
	C2D5	€ 303																																									
	C3D1	€ 0																																									
PV	€ 0																																										
Periodo di screening	Da -28 a 1	€ 0																																									
	da -14 a -1	€ 0																																									
	C1G-1	€ 303																																									
	C1G1	€ 0																																									
	C1G5	€ 0																																									
	C1G15	€ 303																																									
	C2G1	€ 0																																									
	C2G5	€ 303																																									

	C3D5	€ 303
	C4D1^	€ 0
	C4D5^	€ 303
	C5D1^	€ 0
	C5D5^	€ 0
	EOT*	€ 0
	Follow-Up Period	SFU*
LTFU Q3M		€ 0
Total per Patient		€ 1.515
UV		€ 0
Re-SCR		€ 0
TV**		€ 0
^SUBSEQUENT CYCLES BEYOND C5 SHOULD BE REIMBURSED EITHER AT THE RATE OF C4 VISITS IF THE SCANS ARE NOT PERFORMED ON CxD1 OR AT THE RATE OF C5 VISITS IF THE SCANS ARE PERFORMED ON CxD1.		
*IN CASE THAT EOT AND SFU VISITS ARE COMBINED, ONLY EOT VISIT SHOULD BE REIMBURSED		
** TO BE REIMBURSED AS NEEDED, IN THE EVENT THAT PER PROTOCOL PHYSICAL VISITS ARE REDUCED OR POSTPONED		

	C3G1	€ 0
	C3G5	€ 303
	C4G1^	€ 0
	C4G5^	€ 303
	C5G1^	€ 0
	C5G5^	€ 0
	EOT*	€ 0
Periodo di follow-up	SFU*	€ 0
	LTFU Q3M	€ 0
Totale per paziente		€ 1.515
UV		€ 0
Re-SCR		€ 0
TV**		€ 0
^I CICLI SUCCESSIVI OLTRE IL C5 DEVONO ESSERE RIMBORSATI ALLA TARIFFA DELLE VISITE DEL C4 SE LE SCANSIONI NON VENGONO ESEGUITE AL CxG1 O ALLA TARIFFA DELLE VISITE DEL C5 SE LE SCANSIONI VENGONO ESEGUITE AL CxG1.		
*NEL CASO IN CUI LE VISITE EOT E SFU SIANO COMBINATE, DEVE ESSERE RIMBORSATA SOLO LA VISITA EOT		
** DA RIMBORSARE SECONDO NECESSITÀ, IN CASO DI RIDUZIONE O POSTICIPAZIONE		

		DELLE VISITE IN PRESENZA PREVISTE DAL PROTOCOLLO	
<u>Conditional Procedures</u>		<u>Procedure condizionali</u>	
Conditional Procedure	Total	Procedura condizionale	Totale
Pregnant Partner consent	22 €	Consenso della partner in gravidanza	22 €
Pregnancy Follow-up consent	22 €	Consenso per il follow-up della gravidanza	22 €
Future Research consent	22 €	Consenso alla ricerca futura	22 €
Simplified examination: Includes as applicable: a symptom-directed physical examination; one set of vital signs; weight - <i>as indicated during the study and at D5 of each cycle if performed in-clinic</i>	81 €	Esame semplificato: include secondo quanto applicabile: un esame obiettivo mirato ai sintomi; una serie di segni vitali; peso - <i>come indicato durante lo studio e al G5 di ciascun ciclo, se eseguito in clinica</i>	81 €
Consultation with local cardiologist - <i>for evaluation of ECG tracings - per event, if needed per protocol</i>	235 €	Consulto con cardiologo locale - <i>per la valutazione dei tracciati ECG - per evento, se necessario secondo il protocollo</i>	235 €
Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D) with or without M-mode recording; complete, inclusive of Interpretation and Report - <i>preferred method</i>	415 €	Ecocardiografia, transtoracica, in tempo reale con documentazione di immagini (2D), con o senza registrazione M-mode; completa, comprensiva di interpretazione e refertazione - <i>metodo preferito</i>	415 €
Cardiac blood pool imaging, radionuclide ventriculography, left ventricular ejection fraction (LVEF) (RNV) (MUGA), single study at rest or stress, plus ejection fraction, with or without additional quantitative processing, inclusive of Interpretation and Report - <i>in case an ECHO machine is not</i>	602 €		

<i>readily available or is technically limited</i>		Diagnostica per immagini del pool ematico cardiaco, ventricolografia con radionuclidi, frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) (RNV) (MUGA), studio singolo a riposo o sotto sforzo, più frazione di eiezione, con o senza ulteriore elaborazione quantitativa, comprese interpretazione e refertazione - <i>qualora il macchinario per l'ECO non sia disponibile in tempi utili o presenti limitazioni tecniche</i>	602 €
Urine or Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) - <i>for women of childbearing potential - per event, if needed per protocol</i>	20 €		
Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (local lab) - <i>if status of non-childbearing potential is not documented in medical history or is unknown - if needed per protocol at screening visit only</i>	29 €	Test di gravidanza su urine o siero, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) - <i>per donne con potenziale di fertilità - per evento, se necessario secondo il protocollo</i>	20 €
Estradiol (local lab) - <i>if status of non-childbearing potential is not documented in medical history or is unknown - if needed per protocol at screening visit only</i>	51 €	Gonadotropina; ormone follicolo-stimolante (FSH) (laboratorio locale)- <i>se lo stato di mancanza di potenziale di fertilità non è documentato nell'anamnesi medica o non è noto - se necessario secondo il protocollo, solo alla visita di screening</i>	29 €
HIV screening: CD4 count (local lab) - <i>for patients with HIV only - per event, if needed per protocol</i>	67 €		
		Estradiolo (laboratorio locale)- <i>se lo stato di mancanza di potenziale</i>	51 €

HIV screening: Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); HIV-1, quantification, includes reverse transcription when performed (local lab) - for patients with HIV only - per event, if needed per protocol	104 €	di fertilità non è documentato nell'anamnesi medica o non è noto - se necessario secondo il protocollo, solo alla visita di screening	
HIV screening: Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); HIV-2, quantification, includes reverse transcription when performed. (local lab) - for patients with HIV only - <i>per event, if needed per protocol</i>	423 €	Screening per HIV: conta dei CD4 (laboratorio locale) - solo per pazienti con HIV - <i>per evento, se necessario secondo il protocollo</i>	67 €
Hepatitis serology: Hepatitis B surface antibody (HBsAb) (local lab)- <i>if HBsAg or HBcAb is positive/inconclusive - per event, if needed per protocol</i>	46 €	Screening per HIV: rilevamento dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA); HIV-1, quantificazione, include la trascrizione inversa quando eseguito (laboratorio locale) - solo per pazienti con HIV - per evento, se necessario secondo il protocollo	104 €
Hepatitis serology: Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis B virus, quantification (local lab) - <i>if HBcAb is positive/inconclusive - per event, if needed per protocol</i>	85 €	Screening per HIV: rilevamento dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA); HIV-2, quantificazione, include la trascrizione inversa quando eseguito (laboratorio locale) - solo per pazienti con HIV - <i>per evento, se necessario secondo il protocollo</i>	423 €
Hepatitis serology: Hepatitis B core antibody (HBcAb); IgM antibody (local lab)- <i>if HBsAg or HBcAb is positive/inconclusive - per event, if needed per protocol</i>	35 €	Sierologia dell'epatite: anticorpi di superficie dell'epatite B (HBsAb) (laboratorio locale) - <i>se HBsAg o HBcAb è positivo/non determinato</i>	46 €

Hepatitis serology: Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification (local lab) - <i>if HCVab is positive/inconclusive - per event, if needed per protocol</i>	130 €	- per evento, se necessario secondo il protocollo	
Urine collection for local (urine pregnancy test if applicable) laboratory - <i>as needed during the study and/or for repeated/additional/unscheduled testing - per event, if needed per protocol</i>	13 €	Sierologia dell'epatite: rilevamento dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA); virus dell'epatite B, quantificazione (laboratorio locale) - <i>se HBcAb è positivo/non determinato - per evento, se necessario secondo il protocollo</i>	85 €
PK sampling, blood draw - <i>for C5D1 and in case of overdose for patients in RMC-6236 arm</i>	26 €	Sierologia dell'epatite: anticorpi anti-core del virus dell'epatite B (HBcAb); anticorpo IgM (laboratorio locale) - <i>se HBsAg o HBcAb è positivo/non determinato - per evento, se necessario secondo il protocollo</i>	35 €
Handling and/or transportation of specimen to central lab, complex	24 €		
Preparation of the biopsy slides including shipping and handling (fresh) - <i>for EOT if optional biopsy is performed</i>	114 €	Sierologia dell'epatite: rilevamento dell'agente infettivo tramite acido nucleico (DNA o RNA); quantificazione dell'epatite C, RNA dell'HCV, quantificazione (laboratorio locale) - <i>se HCVab è positivo/non determinato - per evento, se necessario secondo il protocollo</i>	130 €
Needle Fresh Biopsy	2.083 €		
Surgical Fresh Biopsy- Up to	2.726 €		
Phone contact by a qualified nonphysician health care professional - <i>if needed for D5 of each cycle if performed per phone</i>	28 €		
		Raccolta delle urine per il laboratorio locale (test di gravidanza sulle urine, se pertinente) -	13 €

Central Scan Submission - Imaging (CT, PET/CT, MRI, PET, Bone scan, X-rays) - <i>per protocol</i>	55 €	<i>secondo necessità durante lo studio e/o per esami ripetuti/aggiuntivi/non programmati - per evento, se necessario secondo il protocollo</i>	
Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), clinician-rated - <i>for EOT and/or repeated scans required per protocol and not SOC</i>	22 €		
Phone/email contact by a qualified nonphysician health care professional - <i>for LTFU Q3M if performed by phone</i>	28 €	Prelievo di campioni di sangue per la PK - <i>per il C5G1 e in caso di sovradosaggio per i/le pazienti nel braccio RMC-6236</i>	26 €
CT Scan (including reading and scan submission) with contrast - if not considered Standard of Care		Manipolazione e/o trasporto del campione al laboratorio centrale, complesso	24 €
axial tomography, thoracic, abdominal and pelvic combined, chest, abdomen, pelvis combined - preferred method	1.110 €	Preparazione dei vetrini per biopsia, incluse spedizione e gestione (campione fresco) - <i>per l'EOT se viene eseguita una biopsia facoltativa</i>	114 €
soft tissue of neck	759 €	Agobiopsia, campione fresco	2.083 €
CT Scan (including reading and scan submission) without contrast - if not considered Standard of Care		Biopsia chirurgica, campione fresco - Fino a	2.726 €
axial tomography, thoracic, abdominal and pelvic combined, chest, abdomen, pelvis combined	799 €	Contatto telefonico da parte di un operatore sanitario qualificato diverso da un medico - <i>se necessario per il G5 di ciascun ciclo, se eseguito al telefono</i>	28 €
soft tissue of neck	659 €		
MRI (including reading and scan submission) with contrast - if not considered Standard of Care		Invio centrale delle scansioni - Diagnostica per immagini (TC, PET/TC, RMI, PET, scintigrafia ossea,	55 €
abdomen, abdominal	1.049 €		

pelvis, pelvic	1.051 €	radiografie) - secondo il protocollo	Criteri di valutazione della risposta nei tumori solidi (RECIST), valutati dal medico - <i>per l'EOT e/o per scansioni ripetute richieste secondo il protocollo e non SOC</i>	22 €
orbit, face and neck	1.073 €			
brain including brain stem	1.302 €			
bone, full body: whole body bone imaging for metastasis	1.362 €			
MRI (including reading and scan submission) without contrast - if not considered Standard of Care		Contatto telefonico/via e-mail da parte di un operatore sanitario qualificato diverso da un medico - <i>per il LTFU Q3M se eseguito telefonicamente</i>		28 €
abdomen, abdominal	971 €			
pelvis, pelvic	916 €			
orbit, face and neck	790 €			
brain including brain stem	1.158 €	Esame TC (comprendente lettura e invio della scansione) con mezzo di contrasto - se non considerato parte dello standard di cura		
bone, full body, whole body bone imaging for metastasis	1.349 €			
PET - Tumor imaging, positron emission tomography with concurrently acquired computed tomography (CT) (including reading and scan submission) - if not considered Standard of Care, when CT scan is unavailable or medically required		Tomografia assiale, toracica, addominale e pelvica combinata, torace, addome, pelvi combinata - metodo preferito	1.110 €	
Limited area (eg, chest, head/neck)	2.207 €	tessuti molli del collo		
Skull base to mid-thigh	2.761 €	Esame TC (comprendente lettura e invio della scansione) senza mezzo di contrasto - se non considerato parte dello standard di cura		
Whole body	2.949 €			
PET - Tumor imaging, positron emission tomography - if not considered Standard of Care		Tomografia assiale, toracica, addominale e pelvica combinata, torace, addome, pelvi combinata	799 €	
limited area (e.g. chest, head/neck)	1.336 €	tessuti molli del collo		

Skull base to mid-thigh	1.587 €	RMI (comprendente lettura e invio della scansione) con mezzo di contrasto - se non considerata parte dello standard di cura	
Whole body	2.300€	addome, addominale	1.049 €
Bone scans - if not considered Standard of Care		pelvi, pelvica	1.051 €
limited area	426 €	orbite, viso e collo	1.073 €
whole body	523 €	encefalo, compreso tronco encefalico	1.302 €
X-ray - if not considered Standard of Care		ossa, corpo intero: imaging osseo del corpo intero per metastasi	1.362 €
chest; single view	124 €	RMI (comprendente lettura e invio della scansione) senza mezzo di contrasto - se non considerata parte dello standard di cura	
chest; 2 views	186 €	addome, addominale	971 €
Serious adverse events (SAE)	52 €	pelvi, pelvica	916 €
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	42 €	orbite, viso e collo	790 €
In the case of Rescreens only, as completed		encefalo, compreso tronco encefalico	1.158 €
Informed consent	44 €	ossa, corpo intero, imaging osseo del corpo intero per metastasi	1.349 €
Medical and prior cancer history	63 €	PET - diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni con tomografia computerizzata (TC) acquisita in concomitanza (comprendente lettura e invio della scansione) - se non considerata parte dello standard di cura, quando l'esame TC non è disponibile o quando è necessaria dal punto di vista medico	
Complete examination: Includes as applicable: a comprehensive physical examination; one set of vital signs; weight; height if applicable	125 €	Area limitata (ad es. torace, testa/collo)	2.207 €
Noninvasive ear or pulse oximetry for oxygen saturation; single determination	24 €		

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status	21 €	Dalla base del cranio a metà coscia	2.761 €
Triplicate 12 Lead ECG; Includes tracing, interpretation and report	113 €	Corpo intero	2.949 €
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for local (as applicable: chemistry; hematology; coagulation; eGFR; HIV screening; HBV and HCV laboratory , complex: includes preparation of specimen	32 €	PET - diagnostica per immagini del tumore, tomografia a emissione di positroni - se non considerata parte dello standard di cura	
Chemistry: Includes Albumin; Bilirubin, total; Calcium; Carbon Dioxide (bicarbonate); Chloride; Creatinine; Glucose (non-fasting); Phosphatase, alkaline; Potassium; Protein, total; Sodium; Transferase, alanine amino (ALT); Transferase, aspartate amino (AST); Urea Nitrogen (BUN) (local lab)	52 €	Area limitata (ad es. torace, testa/collo)	1.336 €
		Dalla base del cranio a metà coscia	1.587 €
		Corpo intero	2.300 €
		Scintigrafie ossee - se non considerate parte dello standard di cura	
		Area limitata	426 €
Chemistry: Magnesium (Mg) (local lab)	10 €	Corpo intero	523 €
Chemistry: Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4) (local lab)	8 €	Radiografia - se non considerata parte dello standard di cura	
Chemistry: Uric acid (local lab)	13 €	torace; proiezione singola	124 €
Chemistry: Bilirubin; direct (local lab)	10 €	torace; 2 proiezioni	186 €
		Eventi avversi seri (SAE)	52 €
		Riacquisizione del consenso, consenso informato ridiscusso con lo/la stesso/a paziente	42 €
		Solo in caso di ripetizioni dello screening, in base a quanto effettuato	
		Consenso informato	44 €
		Anamnesi medica e pregressa del tumore	63 €

Chemistry: Glutamyl transferase, gamma (GGT) (GGTP) (local lab)	10 €	Esame completo: include secondo quanto applicabile: un esame obiettivo completo; una serie di segni vitali; peso; altezza se applicabile	125 €
Hematology: RBC Count; Hemoglobin; Hematocrit; Mean corpuscular volume (MCV); Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC); Platelet Count; WBC count with Differential: Neutrophils, Lymphocytes, Monocytes, Eosinophils (if available), Basophils (local lab)	27 €		
Hematology: Blood count; automated, reticulocyte count (local lab)	21 €		
Coagulation: Prothrombin time (PT) (local lab)	10 €		
Coagulation: International Normalized Ratio (INR) (local lab)	21 €		
Coagulation: Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT) (local lab)	16 €		
Estimated Glomerular Filtration Rate: eGFR calculation (local lab)	17 €		
HIV screening: Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay (local lab)	48 €		
Hepatitis serology: Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg) (local lab)	24 €		
		Ossimetria auricolare o pulsossimetria non invasiva per la saturazione di ossigeno; determinazione singola	24 €
		Stato di validità secondo il Gruppo Cooperativo Orientale di Oncologia (ECOG)	21 €
		ECG a 12 derivazioni in triplicato; include tracciato, interpretazione e refertazione	113 €
		Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per la raccolta del/i campione/i per il laboratorio locale (secondo quanto pertinente: esami ematochimici; esami ematologici; coagulazione; VFGs; screening per l'HIV; HBV e HCV), complesso: include la preparazione del campione	32 €
		Esami ematochimici: comprendono albumina, bilirubina totale, calcio, diossido di carbonio (bicarbonato), cloruro,	52 €

Hepatitis serology: Hepatitis B core antibody (HBcAb); total (local lab)	41 €	creatinina, glucosio (non a digiuno), fosfatasi alcalina, potassio, proteine totali, sodio, alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), azoto ureico (BUN) (laboratorio locale)	
Hepatitis serology: Hepatitis C antibody (HCVab) (anti-HCV) (local lab)	46 €		
ctDNA/whole blood biomarker sampling for central lab, blood draw	26 €		
Handling and/or transportation of specimen to central lab, complex	24 €		
		Esami ematochimici: magnesio (Mg) (laboratorio locale)	10 €
		Esami ematochimici: fosforo inorganico (fosfato) (PO4) (laboratorio locale)	8 €
		Esami ematochimici: acido urico (laboratorio locale)	13 €
		Esami ematochimici: bilirubina; diretta (laboratorio locale)	10 €
		Esami ematochimici: gamma-glutamyl transferasi (GGT) (GGTP) (laboratorio locale)	10 €
		Esami ematologici: conta RBC; emoglobina; ematocrito; volume corpuscolare medio (MCV); concentrazione emoglobinica corpuscolare media (MCHC); conta delle piastrine; conta WBC con differenziale: neutrofili, linfociti, monociti, eosinofili (se disponibili),	27 €



	basofili (laboratorio locale)	
	Esami ematologici: conta ematica; conta reticulocitaria automatizzata (laboratorio locale)	21 €
	Coagulazione: tempo di protrombina (PT) (laboratorio locale)	10 €
	Coagulazione: rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale)	21 €
	Coagulazione: tempo di tromboplastina, parziale (PTT) (aPTT) - laboratorio locale	16 €
	Velocità di filtrazione glomerulare stimata: calcolo della VFGs (laboratorio locale)	17 €
	Screening per HIV: anticorpo; HIV-1 e HIV-2, saggio singolo (laboratorio locale)	48 €
	Sierologia dell'epatite: rilevamento dell'antigene dell'agente infettivo; antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) (laboratorio locale)	24 €
	Sierologia dell'epatite: anticorpi anti-core del virus dell'epatite B (HBcAb), totale (laboratorio locale)	41 €



	Sierologia dell’epatite: anticorpi dell'epatite C (HCVab) (anti-HCV) (laboratorio locale)	46 €								
	Prelievo di campioni per ctDNA/analisi dei biomarcatori sul sangue intero per il laboratorio centrale, prelievo di sangue	26 €								
	Manipolazione e/o trasporto del campione al laboratorio centrale, complesso	24 €								
Prophylaxis Reimbursement: It is agreed that the Site shall source the prophylaxis and/or premedication at the volume required for the performance of this study in accordance with the protocol. The Site will be reimbursed for the cost and for the sourcing of the prophylaxis and/or premedication upon submission of a valid invoice in accordance with the agreement.										
Payment Allowance for patients/careers involved in the clinical trial: - Reference is made to the model "Compensation for participants in the trial", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part.										
<table><tr><td>Patient Travel - Per Visit</td><td>34 €</td></tr><tr><td>Caregiver Travel - Per Visit</td><td>34 €</td></tr><tr><td>Patient Meal - Per Meal</td><td>18 €</td></tr><tr><td>Caregiver Meal - Per Meal</td><td>18 €</td></tr></table>			Patient Travel - Per Visit	34 €	Caregiver Travel - Per Visit	34 €	Patient Meal - Per Meal	18 €	Caregiver Meal - Per Meal	18 €
Patient Travel - Per Visit	34 €									
Caregiver Travel - Per Visit	34 €									
Patient Meal - Per Meal	18 €									
Caregiver Meal - Per Meal	18 €									
Rimborso per la profilassi: Si concorda che il centro si occuperà di reperire la profilassi e/o la premedicazione nella quantità necessaria per lo svolgimento di questo studio, in conformità con il protocollo. Il centro riceverà il rimborso per il costo e l'approvvigionamento della profilassi e/o della premedicazione dietro presentazione di una fattura valida, in conformità con l'accordo.										
Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico: - Si fa rinvio al modello “Indennità per i partecipanti alla sperimentazione”, incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.										
<table><tr><td>Viaggi del/la paziente - Per visita</td><td>34 €</td></tr><tr><td>Viaggi del caregiver - Per visita</td><td>34 €</td></tr><tr><td>Pasto del/la paziente – Per Pasto</td><td>18 €</td></tr></table>			Viaggi del/la paziente - Per visita	34 €	Viaggi del caregiver - Per visita	34 €	Pasto del/la paziente – Per Pasto	18 €		
Viaggi del/la paziente - Per visita	34 €									
Viaggi del caregiver - Per visita	34 €									
Pasto del/la paziente – Per Pasto	18 €									

Meals and travel related reimbursements to Trial Subjects will be made directly to the Trial Subject by Mural Health, a third-party provider engaged by the Sponsor according to their separate agreement. In the event the reimbursement cannot be made by Mural Health (e.g., Trial Subject refusal), CRO, will reimburse Payee, who will be responsible for reimbursing the Trial Subject. Such costs will be reimbursed to Payee upon receipt by CRO of invoice and supporting documentation(receipts). Meals will not include alcohol. Invoices must contain the following information in order for payment to be issued: Trial Subject number/unique identifier, applicable visit number, reimbursement type and amount paid. No additional Trial Subject or identifying information other than Trial Subject number/unique identifier should be included in the invoices provided by the Site. All Trial Subject reimbursements will be made in accordance with the Trial Subject signed ICF and this Agreement.	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="837 199 1177 296"> Pasto del caregiver – Per Pasto </td><td data-bbox="1177 199 1472 296"> 18 € </td></tr> </table> I rimborsi relativi a pasti e viaggi ai Soggetti della sperimentazione saranno effettuati direttamente al Soggetto della sperimentazione da Mural Health, un fornitore terzo incaricato dallo Sponsor in base al loro accordo separato. Nel caso in cui il rimborso non possa essere effettuato da Mural Health (ad esempio, rifiuto del Soggetto della sperimentazione), CRO rimborserà il Beneficiario, che sarà responsabile del rimborso del Soggetto della sperimentazione. Tali costi saranno rimborsati al Beneficiario al ricevimento da parte di CRO della fattura e della documentazione di supporto (ricevute). I pasti non includeranno alcolici. Le fatture devono contenere le seguenti informazioni affinché il pagamento venga emesso: numero/identificativo univoco del Soggetto della sperimentazione, numero di visita applicabile, tipo di rimborso e importo pagato. Nessuna informazione aggiuntiva sul Soggetto della sperimentazione o informazioni identificative diverse dal numero/identificativo univoco del Soggetto della sperimentazione devono essere incluse nelle fatture fornite dal Sito. Tutti i rimborsi del Soggetto della sperimentazione saranno effettuati in conformità con l'ICF firmato dal Soggetto della sperimentazione e con il presente Contratto.	Pasto del caregiver – Per Pasto	18 €
Pasto del caregiver – Per Pasto	18 €		
D. <u>STUDY START-UP FEE</u> A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of 1.500€ to cover Study start-up activities upon Site Initiation Visit and receipt of invoice.	D. <u>TARIFFA DI AVVIO DELLO STUDIO</u> Sarà corrisposto un pagamento una tantum, non rimborsabile, per un importo di 1.500 € a copertura delle attività di avvio dello Studio una volta eseguita la visita di inizio Studio presso il centro e alla ricezione della fattura.		
E. <u>SCREENING FAILURE</u>	E. <u>MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING</u>		

Reimbursement for screen failures will be paid per procedures performed, upon receipt of an invoice, up to the total first screening visit cost plus the cost of the conditional invoiceable procedures for the first screening visit (-28 to 1), and up to the total second screening visit cost plus the cost of the conditional invoiceable procedures for the second screening visit (-14 to -1).	I mancati superamenti dello screening saranno rimborsati in base alle procedure eseguite, previa ricezione di una fattura, fino al costo totale della prima visita di screening più il costo delle procedure condizionate fatturabili per la prima visita di screening (da -28 a 1), e fino al costo totale della seconda visita di screening più il costo delle procedure condizionate fatturabili per la seconda visita di screening (da -14 a -1).
Screen failures will be paid not to exceed one (1) screen failure paid per three (3) subjects randomized.	I mancati superamenti dello screening saranno pagati fino a un massimo di un (1) mancato superamento dello screening ogni tre (3) soggetti randomizzati.
To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to CRO along with any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the subject screening procedures and receipt of an invoice.	Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti e alla ricezione della fattura.
RE-SCREENING VISIT PAYMENTS:	PAGAMENTI DELLA VISITA DI RIPETIZIONE DELLO SCREENING:
Reimbursement for re-screens will be paid per procedures performed, upon receipt of an invoice, up to the total re-screening visit cost plus the cost of the conditional invoiceable procedures <i>[which includes overhead]</i> up to a maximum number of one (1) re-screen per subject.	Il rimborso per le ripetizioni dello screening sarà corrisposto in base alle procedure eseguite, previa ricezione di una fattura, fino al costo totale della visita di re-screening più il costo delle procedure fatturabili condizionate <i>[comprensivo di spese generali]</i> fino a un massimo di una (1) ripetizione dello screening per soggetto.
To be eligible for reimbursement of the re-screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to CRO and any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the subject screening procedures and receipt of an invoice.	Per avere diritto al rimborso di una visita di ripetizione dello screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, oltre a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti e alla ricezione della fattura.
<u>F. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION SUBJECTS</u>	<u>F. SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA DEI SOGGETTI</u>
Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.	Il rimborso, in caso di sospensione o interruzione anticipata dei soggetti, sarà proporzionale al numero di visite completate confermate.

G. <u>UNSCHEDULED VISITS</u> An unscheduled visit means a subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is otherwise required for the Study. Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of 438€ [which includes overhead], as denoted in the Budget Table in Attachment A. If additional procedures are performed they can be invoiced on a procedure basis in accordance with the rate set forth in the budget, unless the procedures are considered standard of care or already included in the unscheduled visit amount. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted in EDC to CRO, along with any additional information which may be requested by CRO, to appropriately document the unscheduled visit.	G. <u>VISITE NON PROGRAMMATE</u> Per visita non programmata si intende una visita del soggetto non esplicitamente prevista dal Protocollo, ma che è tuttavia necessaria per lo Studio. Le visite non programmate saranno rimborsate per l'importo di 438 € [comprensivo di spese generali], come indicato nella Tabella del Budget dell'Allegato A. Se vengono eseguite ulteriori procedure, queste possono essere fatturate per procedura, in conformità alla tariffa stabilita nel budget, a meno che tali procedure non siano considerate standard di cura o già incluse nell'importo per la visita non programmata. Per avere diritto al rimborso di una visita non programmata, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato nell'EDC alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non programmata.
H. <u>CONDITIONAL PROCEDURES (WITH INVOICE)</u> Conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table in Attachment A (which includes overhead). Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.	H. <u>PROCEDURE CONDIZIONALI (CON FATTURA)</u> I costi delle procedure condizionali saranno rimborsati su base aggiuntiva alla ricezione di una fattura per l'importo indicato nella tabella nell'Allegato A (comprensivo delle spese generali). Per l'erogazione del pagamento, le fatture devono includere il numero del soggetto e le date delle procedure.
I. <u>UNFORESEEN PAYMENTS</u> Upon receipt of an invoice, Institution will be reimbursed at actual cost of any other unforeseen but reasonable procedures/non-procedures or costs necessitated by the Study or Protocol (and any amendments thereto) as pre-approved by the Sponsor.	I. <u>PAGAMENTI NON PREVISTI</u> Alla ricezione della fattura, l'Ente sarà rimborsato, in base al costo effettivo di eventuali altre/procedure/eventuali altri servizi diversi da procedure, non previste/i ma ragionevoli, o ai costi richiesti dallo Studio o dal Protocollo (ed eventuali emendamenti allo stesso) secondo quanto precedentemente approvato dallo Sponsor.
J. <u>SITE COSTS</u> Pharmacy Close-Out Fee A one-time, non-refundable Pharmacy Close-out payment will be made upon receipt of invoice at a cost of 296€ at end of the Study upon site closure.	J. <u>COSTI DEL CENTRO</u> Tariffa per la chiusura della farmacia Sarà corrisposto un pagamento una tantum, non rimborsabile per la chiusura della farmacia pari a 296 € al termine dello Studio,

	dopo la chiusura del centro, alla ricezione della relativa fattura.
Record Storage Fee/Archiving Fee.	Tariffa di conservazione della documentazione/tariffa di archiviazione
A record storage payment of 553€ , will be made upon receipt of invoice at the end of the Study and are not included in the above Budget. In accordance with Sponsor's Protocol requirements, Institution shall maintain all Site Study records in a safe and secure location to allow easy and timely retrieval, when needed.	Sarà corrisposto un pagamento per la conservazione della documentazione pari a 553 € alla ricezione di una fattura alla fine dello Studio. Tale importo non è incluso nel Budget di cui sopra. In conformità ai requisiti del Protocollo dello Sponsor, l'Ente manterrà tutta la documentazione dello Studio presso il Centro in un luogo sicuro e protetto, permettendo un recupero semplice e tempestivo in caso di necessità.
Study Close-Out Fee	Tariffa di chiusura dello Studio
A one-time, non-refundable Study Close-Out payment of 713€ will be made upon completion and approval by CRO of any outstanding data documentation (data entry completion and data clarifications issued) and regulatory documentation upon site closure and upon receipt of invoice.	Sarà corrisposto un pagamento una tantum, non rimborsabile, per la chiusura dello Studio pari a 713 € al completamento e all'approvazione, da parte della CRO, di eventuale documentazione in sospeso relativa ai dati (completamento dell'inserimento dei dati e trasmissione dei chiarimenti sui dati), nonché della documentazione regolatoria, dopo la chiusura del centro, e previa ricezione di una fattura.
K. FINAL PAYMENT	K. PAGAMENTO FINALE
The final payment will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Study documentation, (ii) the accountability of all unused Study Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries, (iv) completion of database lock and (v) any clarification requests made by CRO or Sponsor regarding Study data or records. Final invoices must be submitted to CRO within thirty (30) days of Institution's Study close-out visit. Final payment will include Study Close-out Fee, Record Storage/Archiving Fee, Pharmacy Close-out Fee and any other close-out fees listed in Attachment A.	Il pagamento finale sarà esigibile al completamento della visita di chiusura e alla ricezione di quanto segue: (i) tutta la documentazione dello Studio, (ii) la contabilità di tutto il Farmaco dello studio non utilizzato, (iii) tutte le eCRF/le richieste di chiarimento compilate e corrette, (iv) completamento della chiusura del database e (v) eventuali richieste di chiarimento avanzate dalla CRO o dallo Sponsor in merito ai dati o alla documentazione dello Studio. Le fatture finali devono essere inviate alla CRO entro trenta (30) giorni dalla visita di chiusura dello Studio presso l'Ente. Il pagamento finale includerà la tariffa di chiusura dello studio, la tariffa di conservazione della documentazione/la tariffa di archiviazione, la tariffa per la chiusura della farmacia e qualsiasi altra tariffa di chiusura indicata nell'Allegato A.

L. <u>EQUIPMENT</u>	L. <u>APPARECCHIATURE</u>
All materials and equipment provided ("Equipment") by the Sponsor or CRO/vendors contracted by the Sponsor shall remain the sole property of the Sponsor/CRO/vendor, as the case may be. Therefore, it is hereby agreed that such Equipment shall: a) be subject to removal at any time upon the Sponsor's or, CRO's demand provided that such removal does not prevent the Institution from conducting the Study and carrying out their obligations under this Agreement; b) be used only for the purposes of the Study; c) be used in accordance with any manuals or instructions while in possession of the Institution; d) shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted. As long as the Equipment are in the possession of the Institution, it is liable for maintenance or any risk of loss in connection with the Equipment during the conduct of the Study; e) be clearly identified as the sole property of the Sponsor/CRO/vendor, as applicable, by clearly stating "BELONGS TO "Name of legal owner" in order to notify any third parties, including creditors, that the legal owner retains title thereto; and f) upon completion or termination of the Study or upon request, CRO or Sponsor, together with Institution assistance, shall arrange the return of all equipment provided for the Study within one (1) month of request to return, or if requested by the Sponsor or CRO in writing, arrange for the disposal of the Equipment as soon as reasonably practicable.	Tutti i materiali e le apparecchiature forniti ("Apparecchiature") dallo Sponsor o dalla CRO/dai fornitori incaricati dallo Sponsor, rimarranno di proprietà esclusiva dello Sponsor/della CRO/del fornitore, a seconda dei casi. Si conviene pertanto che tali Apparecchiature: a) saranno soggette a rimozione in ogni momento su richiesta dello Sponsor o della CRO, a condizione che tale rimozione non impedisca all'Ente di condurre lo Studio e di adempiere ai propri obblighi previsti dal presente Contratto; b) saranno utilizzate esclusivamente per le finalità dello Studio; c) saranno utilizzate secondo eventuali manuali o istruzioni finché in possesso dell'Ente; d) rimarranno nelle stesse condizioni, fatta eccezione per la normale usura. Fino a quando le Apparecchiature saranno in possesso dell'Ente, quest'ultimo sarà responsabile della loro manutenzione o di ogni rischio di perdita correlato alle Apparecchiature durante la conduzione dello Studio; e) saranno chiaramente identificate come di proprietà esclusiva dello Sponsor/della CRO/del fornitore, a seconda del caso, indicando chiaramente "PROPRIETÀ DI [Nome del legittimo proprietario]" al fine di informare eventuali terzi, ivi inclusi i creditori, del fatto che il legittimo proprietario detiene il diritto di proprietà sulle stesse; e f) al completamento o alla conclusione dello Studio o su richiesta, la CRO o lo Sponsor, con l'assistenza dell'Ente, organizzerà la restituzione di tutte le Apparecchiature fornite per lo Studio entro un (1) mese dalla richiesta di restituzione, oppure se richiesto dallo Sponsor o dalla CRO per iscritto, ne organizzerà lo smaltimento non appena ragionevolmente praticabile.

M. PAYMENT DISPUTES	M. CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI
Institution will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.	L'Ente avrà trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale per contestare qualsiasi discrepanza dei pagamenti durante il corso dello Studio.
N. INVOICES:	N. FATTURE:
Payments will be issued by CRO based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described below. Institution shall send invoices to CRO within sixty (60) days of completion of the service, i.e. start-up fees are invoiced within sixty (60) days of SIV, annual fees are invoiced annually, etc. Invoices will be payable within thirty (30) days from the date of receipt by CRO of the invoice, including any applicable back-up documentation.	I pagamenti saranno emessi dalla CRO in base al Budget per visita, con la frequenza e i termini di pagamento sopra descritti. Si procederà ai pagamenti solo previa ricezione delle corrispondenti fatture, comprensive di documentazione di supporto, nella valuta specificata, come descritto di seguito. L'Ente invierà le fatture alla CRO entro sessanta (60) giorni dal completamento del servizio, ossia le tariffe di avvio saranno fatturate entro sessanta (60) giorni dalla visita di inizio Studio presso il centro (SIV), le spese annuali saranno fatturate su base annuale, ecc. Le fatture, comprensive di eventuale idonea documentazione di supporto, saranno saldate entro trenta (30) giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte della CRO.
Invoices for any additional payments to those stated in this Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to CRO and approved by Sponsor. All invoices shall be raised in the following manner:	Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Contratto (ossia i rimborsi aggiuntivi) dovranno essere inviate alla CRO e approvate dallo Sponsor. Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente:
<u>Invoices to be billed to:</u>	<u>Fatture da intestare a:</u>
In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System "Sistema di Interscambio (SDI)". Therefore the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code "Codice Univoco Destinatario XXXXXX":	In conformità alla Legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il "Sistema di interscambio (SDI)". Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco destinatario: XXXXXX
COMPANY:	SOCIETÀ:
Revolution Medicines, Inc.	Revolution Medicines, Inc.
700 Saginaw Drive, Redwood City,	700 Saginaw Drive, Redwood City,
CA 94063, USA,	CA 94063, Stati Uniti,
registered under EIN (Employer Identification Number) 47-2029180	registrata con numero identificativo del datore di lavoro (Employer Identification Number, EIN) 47-2029180
c/o IQVIA CTP	c/o IQVIA CTP

All invoices must be issued to Sponsor. c/o IQVIA.	Tutte le fatture devono essere emesse nei confronti dello Sponsor. c/o IQVIA.
<u>Invoices including back-up to be sent to:</u> emea@ctp.solutions.iqvia.com	<u>Le fatture, unitamente alla documentazione di supporto, devono essere inviate a:</u> emea@ctp.solutions.iqvia.com
In addition invoices can be submitted via Portal. The Payee has received an email to create an account in our Payments Portal. From the Portal Payee will be able to access subject activities by protocol, submit invoices as well as view payment details for all payments made by CRO.	Inoltre, le fatture possono essere inviate tramite il portale. Il Beneficiario ha ricevuto un'e-mail per creare un account nel nostro portale dei pagamenti. Dal Portale il Beneficiario sarà in grado di accedere alle attività dei soggetti in base al protocollo, inviare fatture e visualizzare i dettagli di pagamento per tutti i pagamenti effettuati dalla CRO.
Link to the Portal: https://ctp.solutions.iqvia.com	Link al portale: https://ctp.solutions.iqvia.com
<u>Emailed or uploaded invoices and backup are preferred. In the event of invoices in hard copy need to be sent, please send to the following address:</u>	<u>È preferibile che le fatture e la documentazione di supporto siano inviate via e-mail o caricate. Qualora sia necessario inviare fatture cartacee, si prega di inviarle al seguente indirizzo:</u>
Revolution Medicines, Inc.	Revolution Medicines, Inc.
c/o IQVIA Clinical Trial Payments	c/o IQVIA Clinical Trial Payments
37 The Point	37 The Point
North Wharf Road, Paddington	North Wharf Road, Paddington
London, W2 1AF	Londra, W2 1AF
United Kingdom	Regno Unito
The following information should be included on the invoice:	Nella fattura devono essere riportate le seguenti informazioni:
o Complete INVESTIGATOR name, address and phone number	o Nome completo, indirizzo e numero di telefono dello SPERIMENTATORE
o Invoice Date	o Data di fatturazione
o Invoice Number	o Numero di fattura

o Payee Name (must match Payee indicated in CTA)	o Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel CTA)
o Payment Amount	o Importo dovuto
o Complete description of services rendered	o Descrizione completa dei servizi svolti
o Study Number:	o Numero dello Studio
o Sponsor Name	o Nome dello Sponsor
o Invoices should be printed on site/institution letterhead	o Le fatture devono essere stampate su carta intestata del Centro/dell'Ente
All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to Clinical Trial Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com.	Tutte le richieste relative ai pagamenti e alle fatture dovranno essere inviate direttamente a Clinical Trial Payments all'indirizzo e-mail: emea@ctp.solutions.iqvia.com.
With the exception of visit dates and Study Subject identification number of participating subjects, invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Study Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this identifying information that exceeds visit dates and Subject identification numbers CRO will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any additional personally identifying information besides visit dates and Subject identification number of any Study Subject.	Fatta eccezione per le date delle visite e il numero di identificazione del Soggetto in studio per i soggetti partecipanti, le fatture e la documentazione giustificativa non devono includere alcuna informazione che possa identificare personalmente un Soggetto in studio, inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, nome o cognome, iniziali, data di nascita, indirizzo, numero di telefono, numero di passaporto, indirizzo e-mail o dati relativi alla carta di credito. Se le fatture o la documentazione giustificativa dovessero contenere dette informazioni di identificazione, eccetto le date delle visite e i numeri di identificazione del Soggetto, la CRO lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà ripresentare una fattura e la documentazione giustificativa oscurate, in modo tale da non includere alcuna informazione di identificazione personale aggiuntiva, eccetto le date delle visite e il numero di identificazione del Soggetto in studio.



NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE SPONSOR OR CRO	NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI PAGAMENTO SENZA IL PREVIO CONSENSO SCRITTO DELLO SPONSOR O DELLA CRO
All amounts include all applicable taxes and exclude VAT.	Tutti gli importi includono tutte le tasse applicabili ed escludono l'IVA
All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by CRO electronically.	Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al Budget allegato saranno effettuati dalla CRO elettronicamente.



A handwritten signature in red ink, consisting of stylized, cursive letters that appear to be 'R' and 'H'.

A handwritten signature in red ink, consisting of stylized, cursive letters that appear to be 'R' and 'H'.

A handwritten signature in red ink, consisting of stylized, overlapping loops and curves, likely representing the initials 'R' and 'P'.

Conditional Procedures	Procedure condizionali

ANNEX B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (terminology referring to the GDPR - UE Reg. n. 2016/679 - ad to the Italian implementing rules) • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of	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
--	---

additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject - the natural person to whom the personal data refer (art. 4 n.1 GDPR); • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or member State law (art. 4 n. 7 GDPR) ; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the data controller; • Other Subjects processing personal data - persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (art. 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies " of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;	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
--	--

• Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.	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 Il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.
---	--

DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	Studio di fase 3 multicentrico, in aperto, randomizzato di RMC-6236 rispetto a docetaxel in pazienti con NSCLC localmente avanzato o metastatico RAS[MUT] precedentemente trattati		
Codice/Acronimo	RMC-6236-301		
n. EudraCT/NCT/RSO	ND No. 174146/2024-518154-16		
Responsabile (PI):	Federico Cappuzzo	tel. 06 52665698	
Unità (UO)/Servizio	OM2	Responsabile dell'Unità/Servizio	Federico Cappuzzo
PROMOTORE/Sponsor	Revolution Medicines, Inc.		
CRO	iqvia		

TIPO di ricerca:

☒ **profit**

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

☐ Monocentrica

☒ **Multicentrica** (☐ Nazionale ☐ Internazionale UE ☐ Internazionale extra UE)

n.centriTOT: n. centri ITALIANI: na

Durata prevista (arruolamento):

Durata prevista (TOT): 22 mesi

TIPO Studio

☒ **interventistico**

(FASE: ☐ I ☐ I-II ☐ II ☒ III ☐ IV ☐

☐ osservazionale

☐ retrospettivo ☐ prospettico ☐ retrospettivo/prospettico

☐ pilota

☐

DISEGNO Studio

☐ coorte

☐ caso-controllo

☐ trasversale

☐ appropriatezza

☒ **random**

☐ cieco

☐ single arm

☐ ALTRO

.....

singolo/doppio

.....

FINALITA':

x TRATTAMENTO

☐ Neoad/adiuv.... ☐ compassionevole/EAP

☐ Trattam./procedure Anestesiol.

☐ Trattamento RT ☐ Trattamento chirurgico

☐ Terapia di supporto

☐ Trattamento dermatologico

☒ **ALTRO:** trattamento in stato avanzato.....

☐ fattori/aspetti biologici

X esame/test/proced. (a fini ☐ diagnostici ☐ prognostici ☐ screening)

☐ raccolta/elab.dat

☐ qualità di vita ☐ registro/DB

☐ Altro:

Studio su/oggetto:

☒ farmaco/i

☐ dispositivo

☐ procedura

☐ tratt.Chirurgico

☐ nutraceutico/integratore

☐ fattori/aspetti bio-molecolari

☐ strategia terapeutica complessa

☐ Modelli organizzativi complessi

☐ Altro:

NOTE:

PATOLOGIA Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)

☐ Malattia rara/soggetti vulnerabili (se SI specificare)

SCHEDA INFORMATIVA:

UNITA' OPERATIVE/SERVIZI COINVOLTI (IFO)

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

M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	M/B/F/ C	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE
M	Gabriele Minuti	Fase 1	M	Silvia Carpano	OM2	
M	Maristella Giammaruco	Fase 1	M	Lorenza Landi	Fase 1	
M	Federico Cappuzzo	OM2	M	Fabio Maramao	Cardiologia	
M	Corrado Orciulo	Fase 1	M	Nicola Morace	Cardiologia	
M	Francesca Fusco	Om2	M	Maria Paola Cicini	Cardiologia	

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

M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	NOTE
M	Iole Cordone	Patologia Clinica				
M	Giovanni Blandino	Ricerca Traslazionale e Oncologica				

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

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 _____

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

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

Note

SCHEDA FINANZIARIA

N. Pazienti/casi previsti:

Totali	420	INTERNI	6	Note:
--------	-----	---------	---	-------

COMPENSO previsto:

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

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

PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:

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

Note

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

selezionare i punti di interesse:

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

Servizio/Unità (Farmacia,UO,...)

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

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

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

Firma del Responsabile del PI

Franco Capu Data 08 oct 2025

Firma del Responsabile della UO/servizio Fra Rep Data 08 05 2025