

DELIBERAZIONE N. 1072 DEL 24/11/2025	
OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL’ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO “STUDIO RANDOMIZZATO, MULTI-CENTRICO, MULTINAZIONALE, IN DOPPIO CIECO PER CONFRONTARE LA FARMACOCINETICA, L'EFFICACIA, LA SICUREZZA E L'IMMUNOGENICITÀ DI MB12 (BIOSIMILARE PROPOSTO DI PEMBROLIZUMAB) RISPETTO A KEY-TRUDA®, IN COMBINAZIONE CON CHEMIOTERAPIA PER IL TRATTAMENTO DI PAZIENTI CON CARCINOMA POL-MONARE NON A PICCOLE CELLULE NON SQUAMOSO AVANZATO DI STADIO IV (NSCLC) (Studio BENITO)” PROT. MB12-C-02-24 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON ICON Clinical Research Limited, IN NOME E PER CONTO DI MABXIENCE RESEARCH S.L.U EU CT n. 2024-515853-48-00	
RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/144/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-1100-2025
PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 20/11/2025 IL DIRETTORE SANITARIO f.f. Costanza Cavuto	PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Positivo Data 20/11/2025 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Massimo Armitari
Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. Giovanni Blandino data 19/11/2025 Positivo Parere del Direttore Scientifico ISG Maria Concetta Fargnoli data 19/11/2025 Positivo	
La presente deliberazione si compone di n° 12 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostan-	

ziale:

Allegato 1 contratto studio MB12-C-02-24 pag. 74

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 Icon Clinical Research Limited, in nome e per conto di Mabxience Research S.L.U, in qualità di Promotore, ha individuato la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena come Centro Partecipante della Sperimentazione dal titolo "Studio randomizzato, multicentrico, multinazionale, in doppio cieco per confrontare la farmacocinetica, l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di MB12 (biosimilare proposto di pembrolizumab) rispetto a Keytruda®, in combinazione con chemioterapia per il trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso avanzato di stadio IV (NSCLC) (Studio BENITO)" Prot. MB12-C-02-24;

che il Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, giusta delega del Legale Rappresentante degli I.F.O., in data 22 Ottobre 2024, ha firmato digitalmente il documento di idoneità sito specifica (Site Suitability Template), agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico 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. MB12-C-02-24, 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 3 Luglio 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale LOMBARDIA 2 - C.E. C.E. IRCCS Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e Centro Cardiologico Monzino (CCM) – Milano, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5;

che lo Studio Prot. MB12-C-02-24, annotato sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/144/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 trattasi di uno Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco di MB12, i cui obiettivi primari sono confrontare i livelli nel sangue e l'efficacia di MB12 rispetto a Keytruda® di provenienza dall'Unione Europea (UE) e Keytruda® di provenienza statunitense (USA) in combinazione con la chemioterapia in partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso (NSCLC) avanzato/metastatico;

che lo Studio è stato sottoposto alla verifica privacy con esito positivo, come da mail del 13 Giugno 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 Icon Clinical Research Limited, in nome e per conto di Mabxience Research S.L.U., Promotore dello Studio, finalizza-

ta e firmata in data 21 Ottobre 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 31 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:

Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Francesca Fusco (OM2)
Lorenza Landi (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Gabriele Minuti (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Martina Brandi (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Fabio Maramao (Card.)
Nicola Antonio Morace (Card.)
Maria Paola Cicini (Card.)
Iole Cordone (Pat. Clin.)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Giovanni Blandino (Ricerca Trasl. e Onc.)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol.)
Antonello Vidiri (Rad.)

Personale del Comparto:

Isabella Bertazzi (Inf. Fase I)
Fabrizio Leone (Tec. Ricerca Trasl. e Onc.)

Farmacisiti:

Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

Study Coordinator:

Vittoria Iorio

che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 3/4 soggetti, con il limite del numero massimo di 726 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 ((MB12 (proposed

pembrolizumab biosimilar) or Keytruda®) 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 della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione;

che il Promotore si impegna 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;

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, pari ad € 29.042,92 per la Cohort A (ventinove-milaquarantadue/92) ed € 27.282,04 per la Cohort B (ventisettemiladuecentoot-tantadue/04) per paziente come meglio dettagliato nel budget allegato al contratto sub A;

che gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo ed indicati in Alle-gato A, non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente;

che tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattui-to per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva ri-chiesta dal Promotore, e prevista dal Protocollo, saranno rimborsati all'Ente e fat-turati al Promotore, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile;

Considerato il valore complessivo che lo Sponsor corrisponderà agli IFO verrà ripartito in coe-renza con quanto disposto dall'art. 10 del Regolamento degli IFO per le Speri-mentazioni Cliniche, adottato con delibera n. 441 del 27 Maggio 2024;

Tenuto presente che il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-76920556-30010, con la Compagnia HDI-GLOBAL SE Rappresentanza Genera-le per l'Italia) 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 "Studio randomizzato, multicentrico, multinazionale, in doppio cieco per confrontare la farmacocinetica, l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di MB12 (biosimilare proposto di pem-

brolizumab) rispetto a Keytruda®, in combinazione con chemioterapia per il trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso avanzato di stadio IV (NSCLC) (Studio BENITO)” Prot. MB12-C-02-24, annotata sul Registro Sperimentazioni con il n. IFO/144/CTIS/25;

di approvare l’accordo sottoscritto Icon Clinical Research Limited, in nome e per conto di Mabxience Research S.L.U., Promotore dello Studio, conservato agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. MB12-C-02-24, 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: “Studio randomizzato, multicentrico, multinazionale, in doppio cieco per confrontare la farmacocinetica, l’efficacia, la sicurezza e l’immunogenicità di MB12 (biosimilare proposto di pembrolizumab) rispetto a Keytruda®, in combinazione con chemioterapia per il trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso avanzato di stadio IV (NSCLC) (Studio BENITO)” Prot. Prot. MB12-C-02-24, annotata sul Registro Sperimentazioni con il N. IFO/144/CTIS/25;

di approvare l’accordo sottoscritto Icon Clinical Research Limited, in nome e per conto di Mabxience Research S.L.U., 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. MB12-C-02-24;

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:

Fabiana Letizia Cecere (OM2)
Francesca Fusco (OM2)
Lorenza Landi (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Gabriele Minuti (Fase 1 e Med. Di Precisione)
Vincenzo Pio Di Noia (OM2)
Martina Brandi (OM2)
Maristella Giammaruco (OM2)
Silvia Carpano (OM2)
Fabio Maramao (Card.)
Nicola Antonio Morace (Card.)
Maria Paola Cicini (Card.)
Iole Cordone (Pat. Clin.)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Giovanni Blandino (Ricerca Trasl. e Onc.)
Fulvia Pimpinelli (Microbiol.)
Antonello Vidiri (Rad.)

Personale del Comparto:

Isabella Bertazzi (Inf. Fase I)
Fabrizio Leone (Tec. Ricerca Trasl. e Onc.)

Farmacisiti:

Matilde Pasquantonio
Carmen Caruso

Study Coordinator:

Vittoria Iorio

di prendere atto che presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'IRE è prevista l'inclusione di circa 3/4 soggetti, con il limite del numero massimo di 726 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 ((MB12 (proposed pembrolizumab biosimilar) or Keytruda®) 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, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione;

di prendere atto che il Promotore si impegna 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 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, pari ad € 29.042,92 per la Cohort A (ventinovemilaquarantadue/92) ed € 27.282,04 per la Cohort B (ventisettemiladuecentoottantadue/04) per paziente come meglio dettagliato nel budget allegato al contratto sub A;

di prendere atto che 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;

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. 390-76920556-30010, con la Compagnia HDI-GLOBAL SE Rappresentanza Generale per l'Italia) 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 “STUDIO RANDOMIZZATO, MULTICENTRICO, MULTINAZIONALE, IN DOPPIO CIECO PER CONFRONTARE LA FARMACOCINETICA, L’EFFICACIA, LA SICUREZZA E L’IMMUNOGENICITÀ DI MB12 (BIOSIMILARE PROPOSTO DI PEMBROLIZUMAB) RISPETTO A KEYTRUDA®, IN COMBINAZIONE CON CHEMIOTERAPIA PER IL TRATTAMENTO DI PAZIENTI CON CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE NON SQUAMOSO AVANZATO DI STADIO IV (NSCLC) (Studio BENITO)” PROT. MB12-C-02-24 ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON ICON Clinical Research Limited, IN NOME E PER*

<i>EU</i>	<i>CONTO</i>	<i>DI</i>	<i>MABXIENCE</i>	<i>RESEARCH</i>	<i>S.L.U</i>
	<i>CT</i>	<i>n.</i>			
				<i>2024-515853-48-00</i>	

RESPONSABILE: Dr. Federico Cappuzzo R.S. IFO/144/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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI “Studio randomizzato, multicentrico, multinazionale, in doppio cieco per confrontare la farmacocinetica, l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di MB12 (biosimilare proposto di pembrolizumab) rispetto a Keytruda®, in combinazione con chemioterapia per il trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso avanzato di stadio IV (NSCLC) (Studio BENITO)” TRA Istituti Fisioterapici Ospitalieri con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma, C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (d’ora innanzi denominato “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 Prof. Giovanni Blandino, giusta delega del 11/03/2025.	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL INVESTIGATION ON MEDICINAL PRODUCTS “Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Compare the Pharmacokinetics, Efficacy, Safety and Immunogenicity of MB12 (Proposed Pembrolizumab Biosimilar) versus Keytruda® in Combination with Chemotherapy for the Treatment of Patients with Advanced Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (BENITO Study) ” BETWEEN Istituti Fisioterapici Ospitalieri headquartered in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma, , Tax ID no. 02153140583 and VAT no. 01033011006 ,(hereinafter the “Institution”), through its legal representative, Dr. Livio De Angelis, in the capacity of Extraordinary Commissioner, who empowered the Scientific Director of IRE Prof. Gennaro Ciliberto to sign this deed, as delegated on 13/05/2024.,
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

E ICON Clinical Research Limited, con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland C.F. e P.IVA n IE 8201978R, in persona del legale rappresentante _____ in qualità di CRO (d'ora innanzi la “Società” o “ICON”), che in forza di mandato conferito in data 4 dicembre 2024 agisce in qualità di rappresentante del Promotore della sperimentazione, MABXIENCE RESEARCH S.L.U., con sede legale in Calle Manuel Pombo Angulo 28, 2ª Planta, 28050 Madrid, Spain, P. IVA n. B-87452215 (d'ora innanzi il “Promotore”)’ al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla Società, che agisce quindi nella predetta qualità	AND ICON Clinical Research Limited (<i>insert name of Company</i>), headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland VAT no. IE 8201978R, through its legal representative, _____ in the capacity of CRO (hereinafter the “Company” or “ICON”), which by virtue of the mandate conferred on 4 December 2024 acts as the representative of the sponsor of the trial Sponsor MABXIENCE RESEARCH S.L.U., , headquartered in Calle Manuel Pombo Angulo 28, 2ª Planta, 28050 Madrid, Spain, VAT no. B-87452215 (hereinafter the “Sponsor”)’ to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role will continue to be referable, even if formally assumed by or otherwise referred for operational purposes to the aforesaid company, which therefore acts in the capacity mentioned above
--	---



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti". Premesso che: A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, multicentrico, multinazionale, in doppio cieco per confrontare la farmacocinetica, l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di MB12 (biosimilare proposto di pembrolizumab) rispetto a Keytruda®, in combinazione con chemioterapia per il trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso avanzato di stadio IV (NSCLC) (StudioBENITO)" (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.0, n. MB12-C-02-24 del 7 aprile 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"),	hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties". Whereas: A. pursuant to the terms of Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Compare the Pharmacokinetics, Efficacy, Safety and Immunogenicity of MB12 (Proposed Pembrolizumab Biosimilar) versus Keytruda® in Combination with Chemotherapy for the Treatment of Patients with Advanced Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (BENITO Study)" (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol version no. 3.0, no. MB12-C-02-24 of 7 April 2025 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), EU CT code no.
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

codice EU CT n. 2024-515853-48-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof. Federico Cappuzzo, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), nella U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (d'ora innanzi il "Centro di Sperimentazione"); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott.ssa Susana Millán. 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 e i suoi diretti	2024-515853-48-00 at the Institution, under the responsibility of Dr./Prof. Federico Cappuzzo, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), in the U.O.C. Medical Oncology 2 of the Regina Elena National Cancer Institute (hereinafter the "Trial Site"); B. the Sponsor has appointed Dr. Susana Millán as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Institution; C. the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his or her direct collaborators are qualified to act with
--	---



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; F. (i) <i>(Nel caso in cui <u>non</u> sia necessario il comodato d'uso delle apparecchiature)</i> l'Ente è dotato di apparecchiature necessarie	discretionary powers to execute the Protocol (hereinafter the "Co-Investigators"), just as any other individuals 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 the compliance to current regulations about conflict of interest; E. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities; F. (i) <i>(if <u>no</u> equipment loan is necessary)</i> the Institution has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo; G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 3 luglio 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale LOMBARDIA 2 - C.E. C.E. IRCCS Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e Centro Cardiologico Monzino (CCM) – Milano, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso; H. ai sensi dell'art. 76 Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente contratto.	G. the Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the provision of national authorization from the AIFA uploaded to the EU portal, referred to in Art. 80 of the Regulation, on 3 July 2025, which includes the opinion issued by the Ethics Territorial Committee LOMBARDIA 2 - C.E. C.E. IRCCS Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e Centro Cardiologico Monzino (CCM) – Milano or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Art. 8 of the Regulation; H. in accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 of this contract. The following is agreed and stipulated between the
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 (d'ora innanzi il "Contratto"). Art. 2 – Oggetto del Contratto 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. 2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore Principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità	Parties: Art. 1 – Entire Agreement 1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement (hereinafter the "Agreement"). Art. 2 – Subject of the Agreement 2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed. 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 trials
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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,	on medicinal products 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 greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties. 2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients' health and, where required in the circumstances, may take urgent,
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (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 alla Sperimentazione) 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 Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.	appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation (EU) no. 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to inform immediately the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial Sites, (and the latter will inform the participants in the Trial) 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. Having received communication from the Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation (EU) no. 536/2014, also pursuant to paragraph 3 by reporting under paragraph 3. 2.6
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

2.6 <i>(b) (In caso di sperimentazione multicentrica ad inclusione <u>competitiva</u>):</i> Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (competitive recruitment) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3/4 soggetti, con il limite del numero massimo di 726 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	<i>(b) (In the case of a multi-centre <u>competitive-enrolment trial</u>):</i> As the Trial involves the competitive inclusion (competitive recruitment) of patients, the Institution expects to include approximately 3/4 patients, with a global maximum of 726 patients eligible for the Trial, 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 the informed consent given to patients before inclusion provides such a hypothesis. The Sponsor will send the appropriate and timely notice of the closure of the competitive inclusion. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial, the inclusion in the Trial cannot take place without the prior permission
--	---



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 (d'ora innanzi <i>Trial Master File</i>, "TMF", il fascicolo permanente) 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 scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. 2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare	of the Sponsor. 2.7 The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter the <i>Trial Master File</i>, "TMF") for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws or by agreement between Institution and the Sponsor). After expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree on the terms of a further retention period. 2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) under legislation to conserve the documentation. 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 the "GDPR"), the Institution and the Sponsor shall take all the physical
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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	and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations 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 retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9 The Sponsor, the Institution 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 supported in
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo secondo la normativa vigente da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della	the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (hereinafter the “Co-Investigators”), as well as healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution. Co-Investigators and other personnel shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial; The above subjects must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously received adequate training on the Protocol according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial.
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente del Promotore) 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	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator as the general contact person of the Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products. 3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the Company/CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved in respect of any claim that they might make in relation to the Trial. 3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No.
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L’indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L’Ente garantisce che il nuovo sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l’impegno di rispettare il Protocollo nell’esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell’approvazione dell’emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo Sperimentatore indicato dall’Ente garantisce la necessaria continuità dell’attività	52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree"). 3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new principal investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they 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 Institution shall carry out the necessary continuance of trial activities.
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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, 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	If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution 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, consent for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection, and as outlined in Article 11 below. 3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali. 3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare: <u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi "CRF", Case Report Forms) 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 norme di Buona Pratica Clinica,	Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trial on medicinal products. 3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the personnel under his or her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. Specifically: <u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled pseudonymized, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol.
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. <u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di	<u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected. <u>3.8.4</u> The Institution 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 Site by the Sponsor
---	---



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente 3.11 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	and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.10 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of the inspection/audit. These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution 3.11 The Institution and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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.	discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement or for any substudies included in the Protocol and subject to informed consent by the patient in accordance with the provisions of the current regulations. Any retention 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 must be carried out in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 paragraph 1, letter <i>b</i> of legislative decree 52 of 14 May 2019.
Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi 4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (MB12 (proposed pembrolizumab biosimilar) or Keytruda®) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I,	Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services 4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical product(s) relating to the Trial (MB12 (proposed pembrolizumab biosimilar) or Keytruda®) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "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 (d'ora innanzi i "Materiali"), nonché gli esami di	December 2007, Annex 1, point 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 (hereinafter the "Trial Drugs"), and to provide, at its own expense, for the provision of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The receipt and tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Institution. The receipt and tracking of drugs must take place by registering batches. Furthermore, the Sponsor undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of the Trial
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi"). 4.2 In ossequio al punto 34 della Dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile a rendere disponibile il medicinale, oggetto della Sperimentazione al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). 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	(hereinafter the "Materials"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter, "Services"). 4.2 In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practices in the field of continuity of treatment, the Sponsor undertakes, where applicable to make available the drug subject to the Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from it, assessed on the basis of the judgement and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of the applicability, or lack thereof, of the M.D. of 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial"). In patients with clinical benefit, the provision of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. Any reasons that determine an unavailability of the
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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	Sponsor to ensure therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Institution and be evaluated by the Ethics Committee. The information about the availability or lack of availability of post-trial access by the Sponsor to the drug referred to above, with the related reasons must be made clear to Trial participants in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, they should be updated. 4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the Pharmacy of the Institution, 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 Site).
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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. 4.6 (a) (<i>In caso di <u>ritiro</u> dei Medicinali Sperimentali da parte del <u>Promotore</u></i>) 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 (non applicabile)	4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 4.6 (a) (<i>In the case of <u>collection</u> of the Trial Drugs by the <u>Sponsor</u></i>) 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 (not applicable)
--	---



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Art. 6 – Corrispettivo 6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall’Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 29.042,92 per la Cohort A (ventinovemilaquarantadue/92) ed € 27.282,04 per la Cohort B (ventisettemiladuecentoottantadue/04) per paziente come meglio dettagliato nel budget qui allegato <i>sub A</i> 6.2 Il Promotore o suo designato 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	Art. 6 – Remuneration 6.1 The remuneration agreed, which was previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 29.042,92 for the Cohort A (twenty-nine thousand forty-two/92) and € 27.282,04 for the Cohort B (twenty-seven thousand two hundred and eighty-two/04) per as specified in more detail in the budget annexed in <i>sub A</i> 6.2 The Sponsor or its designee 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, “Payment and Invoices”), on the basis of the number of patients
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

(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 debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.	enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the relative CRFs duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out.
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.	6.3 The laboratory/diagnostic tests, required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A, will not burden the Institution even if carried out outside the Institution All the laboratory/diagnostic tests not covered by the fee agreed per eligible patient, and any other services or additional activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee shall be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the fee paid for each eligible patient.
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	6.4 The Institution will not receive any 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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 Il Promotore o suo designato 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.	applicable to clinical trials on medicinal products. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5 The Sponsor or its designee shall also reimburse the Institution 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
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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: RAGIONE SOCIALE ICON Clinical Research Limited PEC/EMAIL: <u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u> C.F. e P.IVA: IE8201978R L'Ente comunica i propri dati: ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI	anonymized form. 6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, by authorising the appropriate increase to the attached budget. 6.7 In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end: The Sponsor shall provide its data COMPANY NAME ICON Clinical Research Limited Certified Email/EMAIL: <u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u> TAX ID and VAT No.: IE8201978R the Institution shall disclose its data:
--	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Indirizzo del Beneficiario: Via Elio Chianesi 53 00144 Roma Banca: UNICREDIT- BANCA DI ROMA Conto corrente bancario: 000400000886 Codice IBAN: IT58J0200805316000400000886 Codice SWIFT: UNCRITM1B42 Partita IVA: 01033011006 Codice Fiscale: 02153140583	ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI Adress of the Payee: Via Elio Chianesi 53 00144 Roma Bank: UNICREDIT- BANCA DI ROMA Conto corrente bancario: 000400000886 Code IBAN: IT58J0200805316000400000886 Code SWIFT: UNCRITM1B42 Partita IVA: 01033011006 Codice Fiscale: 02153140583
6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed 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 Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese “vive”, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l’Ente, mediante procedure, preventivamente approvate dal Comitato Etico. Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l’amministrazione dell’Ente che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l’elenco delle spese e le relative ricevute all’Ente, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell’Ente, che, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell’elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell’Ente. Sarà quindi responsabilità dell’Ente provvedere alla	6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor will provide patients taking part in the Trial with the reimbursement of out-of-pocket expenses actually incurred and documented, related to participation in the Trial at Institution, through the procedures, approved in advance by the Ethics Committee. The reimbursement can be made by the administration office of the Institution, which will follow its own procedures. In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit a list of expenses and related receipts to the Institution, the list will be anonymized by the Institution which considering the duration of the Trial, the Institution will agree on the terms for submission to the Sponsor of the list of total expenses incurred by the patients in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the services provided to the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dal Promotore uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti dall'Ente, di cui è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi. Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal	in accordance with the amounts of respective relevance. Alternatively, the reimbursement may be materially provided to patients by an external specialised organisation (from now on referred to as "Service Provider"), to which a specific task must have been assigned in writing by the Institution, with appointment to the person in charge of the treatment of the personal data of the patients, of which the Institution is independent owner. The Service Provider may also be suggested and reimbursed by the Sponsor (insofar as e.g. performing a similar service in other Centres and/or Countries), but must remain independent and may not in any way transfer to the Sponsor personal data of patients, of which the same is not the controller. Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to receive reimbursement of the costs due through the Service Provider. The provisions of the previous paragraphs will also apply, where provided for in the Protocol to compensatory allowance for expenses and lost earnings directly connected with participation in the
---	--

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario. I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (<i>home nursing</i>), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.	Trial recognised under Art. 31, 32 and 33 of the Regulation. The costs relating to items not listed in Annex A or provided for in the Protocol , will not be reimbursed. The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary. The criteria and the modalities indicated in paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favourably by the Ethics Committee, e.g. the provision of home nursing services, or home delivery of medicines for self-administration by the patient. Art. 7 – Duration, termination and cancellation
--	--



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione 7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d’ora innanzi la “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 trenta (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,	7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the “Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the 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 authorisation by the Competent Authority. 7.2 The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, 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
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO 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 trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo	activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the 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/CRO receives the above communication. 7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa. 7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento. 7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto. 7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice	incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4 Pursuant to the terms of the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time. 7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim, from the other Party, any compensation or requests for payment other than those already agreed. 7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile. 7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore 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,	one of its obligations as provided for herein, within thirty (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-fulfilment by the Institution, the Institution 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 performed in accordance with the protocol and this agreement, in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and according to the specifications
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica. Art. 8 – Copertura assicurativa 8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente. 8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-76920556-30010, con la Compagnia HDI-GLOBAL SE Rappresentanza Generale per l'Italia) per la responsabilità civile verso	established by art. 4.2. Art. 8 – Insurance coverage 8.1 According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the Clinical Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks. 8.2 Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation for low-level intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial site, the Principal Investigator, and the other Investigators involved at the Institution's Site. 8.3 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 390-76920556-30010, with the insurer HDI-GLOBAL SE Rappresentanza Generale per l'Italia) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.	July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial. 8.4 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is responsible for the consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in art. 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 cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of M.D. of 14 July 2009. Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1The Sponsor will publish the results of the Trial
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi,. 9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell’invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall’esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall’Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014. 9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti	even if the results are negative. 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 deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor shall send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation (EU) No. 536/2014 within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion. 9.3 All the data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the Investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors. In the event of a procedure activated, or to be
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

autori. A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del dal 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 i risultati della Sperimentazione, unicamente per 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 (<i>background knowledge</i>) 9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	activated, by the Sponsor for the filing of an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Institution and for it, the Principal Investigator shall provide to the Sponsor, at Sponsor's own expenses, all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4 The Institution can use the Trial data and results solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor. The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge 9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. Art. 10 – Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Art. 10 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati 10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate l'intera durata del presente Contratto (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la <i>Investigator Brochure</i>, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del 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.	10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as confidential, for the entire duration of this Contract (<i>term extendable during the negotiation until it comes into the public domain</i>), all the technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives (including but not limited to the Investigator Brochure, information, data and materials relating to the medicinal product being tested), which may be classified as "Trade 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 assignees. Each of the Parties also represents and warrants as follows:
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. (ii) essa pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti 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	(i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as that Party knows – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets. (ii) therefore, that Party shall 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 Commercial Secrets. 10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results obtained at the end of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations.
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea. 10.3 Lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di 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	10.3 The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. To ensure the accuracy of the collection and reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Institution, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is 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 review the document in the following 60 days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the
--	---



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti. 10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale. 10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati	presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information 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 does not have the right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for the purposes of 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 ninety (90) days. In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo. 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, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE)	twelve (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 12 months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article. Art. 11 – Data protection 11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (“GDPR”), and with the related provisions of law and orders of
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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 (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 devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B. 11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della	national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”), as well as any Institutions regulations provided that it is 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 utilised in accordance with the meanings given in Annex B. 11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. As part of its organisational structure, each of the Parties will arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations. 11.4 For the purposes of the Trial, personal data
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

normativa vigente. 11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: in forma pseudoanonimizzata dati di soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR nonché esclusivamente per le finalità e per i correlati adempimenti normativi, amministrativi e contabili, mediante idonee modalità e procedure (anche informatizzate), ai sensi degli artt. 13 e 14 GDPR..	relating to the following categories of data subject will be processed: in pseudoanonymized form data of subjects taking part in the Trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data falling under "special" categories of personal data – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR as well as exclusively for the purposes and related regulatory, administrative and accounting requirements, by means of appropriate methods and procedures (including computerized), pursuant to Articles 13 and 14 GDPR..
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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. 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	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 European Union only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection. 11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place 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 Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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, così come modificato dal D.Lgs. 101/2018). 11.8 Lo Sperimentatore Principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione,	as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of personal data protection code (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) regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties. 11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form
---	---



Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

nell’ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor. 11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L’Ente è responsabile della conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all’altra entro quarantotto (48) ore dall’accertamento della violazione, ferma restando l’autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell’adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR. 11.11 Le Parti si impegnano ad adottare tutte le misure di sicurezza tecniche e organizzative adeguate ai sensi dell’art. 32 GDPR garantendo, altresì, un livello di sicurezza, anche informatica, adeguato al rischio, tenuto conto della natura, dell'ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del trattamento, nonché dei rischi aventi probabilità e	for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms. 11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within forty-eight (48) hours from the breach having been verified, without affecting the Party’s independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR. 11.11 The Parties undertake to adopt all appropriate technical and organizational security measures in accordance with Article 32 GDPR guaranteeing, also, a level of security, including computer security, appropriate to the risk, taking into account the nature, scope, context and purposes of the processing, as well as risks having different probability and severity for the rights and freedoms of individuals. The data will in fact be collected through a special Meditated platform for which the Sponsor and its designees will ensure an adequate
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche. I dati verranno difatti raccolti attraverso un'apposita piattaforma Meditata per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici. 11.12 I campioni biologici verranno disciplinati in un accordo separato. Art. 12 – Modifiche 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti. 12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti. Art. 13 – Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati	technical organizational security policy to counter cyber risks. 11.12 Biological samples will be regulated in a separate agreement. Art. 12 – Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which 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 and crime prevention provisions 13.1 The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. 13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il 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 (ove applicabile) Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (la "Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith 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 (if applicable) For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (the "Anticorruption Act") as amended, the Institution 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://mabxience.com/code-of-conduct-and-compliance/
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (https://mabxience.com/code-of-conduct-and-compliance/) 13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti. Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto 14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e,	13.4 The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. 13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected. Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement 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. In any event, the assignee must explicitly accept all
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del 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 al presente Contratto. 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	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 Institution, which does not involve a change in its legal person, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the Sponsor of its change of name. Art. 15 – Subscriptions and Fiscal obligations 15.1 This Agreement is signed by the Parties digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited, with
--	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Holdings Clinical Research International Limited, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622). Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente (per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla <i>Guida alla valutazione di cui all'art. 7 del Regolamento UE n. 536/2014, da parte dei Comitati Etici Territoriali,</i> visibile al link https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici 16.1 (a) (in via generale e comunque qualora le Parti siano entrambe italiane) La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano. 16.2 Per tutte le eventuali controversie che	registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622). Art. 16 – Governing law and forum (for the determination of the regulating law and of the competent court, please refer "Guide to the assessment under art. 7 of EU Regulation No. 536/2014, by the Territorial Ethical Committees," at the link (https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici 16.1 (a) (in general and in any case if the Parties are both Italian) This Agreement is governed by the laws of Italy. 16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to attempt to reach an out-of-court resolution, the Court of the execution of the
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

dovessero sorgere in relazione all’interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l’impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede di esecuzione del Contratto. Art. 17 – Lingua 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà. Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell’intero Contratto Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell’art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.	Agreement shall have exclusive jurisdiction. Art. 17 - Language 17.1 In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail. Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Contract The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Civil Code.
---	--

Segue pagina firme / Signatures page follows

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Per il Promotore / For the Sponsor

Il Legale Rappresentante o suo delegato/ /The Legal Representative or his/her delegate

Dott./Dr. _____

Data/Date _____

Firma/Signature _____

Per l'Ente / For the Institution

Il Direttore Scientifico IRE/ /The Legal Representative or his/her delegate

Prof./Dr. Giovanni Blandino,

Data/Date _____

Firma/Signature _____



Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione <i>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</i> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (<i>kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.</i>). - Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 29.042,92 per la Cohort A e 27.282,04 per la Cohort B . - Compenso per <i>screening failure</i> e <i>unscheduled visit</i>, nonché per l'eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dalle Tabelle Budget allegate sotto. - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: come da Tabelle Budget allegate sotto.	COSTS AND PAYMENTS Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the Trial <i>Include, by way of example, the following items:</i> - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (<i>diagnostics kits, medical devices, etc.</i>). - Gross payment per patient involved in the study: € 29,042.92 for the Cohort A and 27.282,04 for the Cohort B. - Payment for screening failure and unscheduled visit, as well as for the possible disposal of the Trial drug as established by Budget Table annexed below. - Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Visit Compensation/patient: As per Budget Table annexed below.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

<i>(paragrafo da inserire solo se non vi sono costi aggiuntivi di cui alla parte 2).</i> - Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti centralmente, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).	<i>(paragraph to be inserted only if there are no additional costs referred to in part 2).</i> - All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided centrally or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense).
Parte 3 Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione clinica: (se applicabile) Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti	Part 3 Compensation for the patients/carers involved in the clinical Trial: (if applicable) Refer to the "Compensation for Trial participants "



Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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.	form, included in the application file pursuant to Regulation (EU) No. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part of it.						
LIQUIDAZIONE E FATTURE - Il compenso deve essere liquidato come indicato nei Termini di pagamento. - La fattura deve essere emessa secondo quanto indicato nei Termini di Pagamento.	PAYMENT AND INVOICES - The payment must be made as indicated in the Terms of Payment. - The invoice must be issued based on the Payment Terms.						
ALLEGATO A CONDIZIONI DI PAGAMENTO	EXHIBIT A PAYMENT TERMS						
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="244 1196 636 1294">Promotore/Sponsor:</td><td data-bbox="644 1196 1383 1294">mAbxience Research SLU</td></tr> <tr> <td data-bbox="244 1301 636 1413">Protocollo n./ Protocol No:</td><td data-bbox="644 1301 1383 1413">MB12-C-02-24</td></tr> <tr> <td data-bbox="244 1420 636 1491">ID progetto di ICON/ICON Project Id:</td><td data-bbox="644 1420 1383 1491">CHMBKR78-0H1ZN (9450/0004)</td></tr> </table>		Promotore/Sponsor:	mAbxience Research SLU	Protocollo n./ Protocol No:	MB12-C-02-24	ID progetto di ICON/ICON Project Id:	CHMBKR78-0H1ZN (9450/0004)
Promotore/Sponsor:	mAbxience Research SLU						
Protocollo n./ Protocol No:	MB12-C-02-24						
ID progetto di ICON/ICON Project Id:	CHMBKR78-0H1ZN (9450/0004)						
1. Arruolamento del soggetto. L’arruolamento per questa Sperimentazione è di tipo competitivo. ICON prevede che il Centro recluti circa 3/4 soggetti, ma non fornisce alcuna garanzia in merito a tale numero. Il Centro non potrà reclutare o arruolare soggetti oltre questo numero senza la previa approvazione scritta di ICON o del Promotore, né ICON né il Promotore dovranno farsi carico dell’indennità relativa a soggetti in numero superiore a quello sopra specificato senza autorizzazione. ICON fornirà informazioni sull’andamento dell’arruolamento e comunicherà ai centri una volta che lo stesso sarà completo. Nessuna variazione nel numero stimato dei soggetti arruolati, come definito in questa	1. Subject Recruitment. Enrollment for this Trial is competitive. ICON anticipates that the Site will recruit approximately 3/4 subjects but makes no guarantees regarding this number. Site shall not recruit or enroll additional subjects in excess of this number without the prior written approval of ICON or Sponsor, and neither ICON nor Sponsor will be liable for compensation for unauthorized subjects in excess of such number. ICON will advise on recruitment progress and notify sites when recruitment is complete. No change in the number of estimated enrolled subjects as defined in this section requires amendment of this Agreement.						

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

sezione, richiede l'emendamento del presente Contratto. 2. <u>Metodo di pagamento.</u> Il beneficiario dell'Ente è l'entità indicata dall'Ente nel Modulo dei dati del beneficiario ("BDF") compilato. Il modulo BDF verrà fornito all'Ente da ICON. Il Beneficiario dovrà indicare per iscritto a ICON le istruzioni di pagamento complete e le coordinate bancarie sul BDF, prima che venga emesso qualsiasi pagamento. ICON effettuerà i pagamenti in euro tramite bonifico bancario elettronico, secondo quanto riportato nel Budget allegato. ICON non effettuerà alcun pagamento aggiuntivo al Beneficiario ai sensi del presente Contratto senza prima modificare il Contratto né pagherà le procedure eseguite o i trattamenti prestati in violazione del Protocollo a meno che il Contratto non venga modificata. ICON compirà ogni ragionevole sforzo per notificare all'Ente i dettagli della rimessa per ogni pagamento. 3. <u>Calendario dei pagamenti.</u> ICON effettuerà i pagamenti su base mensile in conformità al Budget. Questi pagamenti saranno effettuati entro trenta (30) giorni dai criteri di accettazione indicati nelle presenti Condizioni di pagamento. 4. <u>Pagamenti per le visite dei soggetti.</u> ICON effettuerà i pagamenti in base alle visite dei soggetti inserite dall'Ente nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC), in conformità al Budget. ICON tratterà il 10% dal pagamento di ogni visita dei soggetti fino al Pagamento finale, come definito di seguito. Tali pagamenti saranno addebitati in base ai criteri di accettazione, alla frequenza del ciclo di pagamento convenuta, come definito nella Sezione 3 di cui sopra, esclusi i costi sostenuti a livello di Sperimentazione e le voci fatturabili elencate separatamente nelle Tabelle Budget. 5. <u>Altri pagamenti.</u> Tutti i pagamenti che non siano i Pagamenti per le visite dei soggetti, richiedono una fattura valida e saranno corrisposti secondo le tempistiche concordate, come definito nell'Articolo 3 di cui sopra per gli importi specificati nel budget e in conformità ai criteri di seguito descritti: a) <u>Pagamenti delle spese di avvio.</u> Le spese di avvio saranno corrisposte in conformità al Budget in seguito all'attivazione del centro e dopo aver ricevuto il modulo BDF debitamente compilato e una fattura valida.	2. <u>Payment Method.</u> The Payee for the Institution shall be the entity listed by the Institution in its completed Beneficiary Details Form ("BDF"). The BDF form will be provided to Institution by ICON. Payee shall provide written full payment instructions and bank details to ICON on the BDF prior to any payments being released. ICON will make payments in EUR by electronic bank transfer, in accordance with the attached Budget. ICON will not make any additional payments to Payee pursuant to this Agreement without first amending the Agreement nor will ICON pay for any procedures performed or treatments given in violation of the Protocol unless the Agreement is amended. ICON will use reasonable efforts to notify Institution of the remittance details for each payment. 3. <u>Payment Timing.</u> ICON will make payments on a monthly basis in accordance with the Budget. These payments will be made within thirty (30) days of the acceptance criteria outlined in these Payment Terms. 4. <u>Subject Visit Payments.</u> ICON will make payments based on subject visits that have been entered in electronic data capture system (EDC) by Institution in accordance with the Budget. ICON will withhold 10% of each subject visit payment until the Final Payment, as defined below. These payments will be paid based on acceptance criteria at the agreed upon cycle frequency as defined in Section 3 above, excluding Trial level Costs and invoiceable items listed separately in the Budget Table. 5. <u>Other Payments.</u> All payments, other than Subject Visit Payments, require a valid invoice and will be made within the agreed timing, as defined in Section 3 above, in the amounts specified in the Budget, and according to the following criteria: a) <u>Start-Up Payments.</u> Start-Up fees will be paid in accordance with the Budget upon site activation and the receipt of a completed BDF form, and a valid invoice.
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

b) Oneri dell'IRB o del Comitato etico. <Se il Centro intende avvalersi dell'IRB o del Comitato Etico incaricato per questa Sperimentazione, ICON sarà responsabile dell'ordine d'incarico e degli oneri associati a questo fornitore di servizi. ICON rimborserà direttamente l'IRB o il Comitato Etico competente per gli oneri indicati in una fattura che lo stesso avrà emesso a ICON, nel qual caso ICON non rimborserà il Centro per gli oneri dell'IRB sostenuti in relazione alla Sperimentazione.> <Se il Centro si avvarrà di un IRB o di un Comitato Etico locale, il Centro sarà responsabile dell'ordine di incarico e degli oneri associati al fornitore di servizi. ICON rimborserà il Beneficiario nei tempi concordati, come definito nella Sezione 3 di cui sopra, a seguito della ricezione da parte di ICON di una fattura valida, per l'importo specificato nel Budget.> c) Mancati superamenti dello screening. ICON pagherà i soggetti che non superano lo screening per procedura fino al totale della visita di screening più eventuali procedure fatturabili eseguite, per numero di soggetti randomizzati (3 mancati superamenti allo screening per 1 soggetto arruolato) fino a un massimo di 3 soggetti arruolati, al ricevimento di una fattura valida. Il Centro deve documentare tutte le procedure di screening completate prima del mancato superamento dello screening e deve assicurarsi che il soggetto abbia firmato un modulo di consenso informato. ICON non rimborserà i costi per le procedure effettuate a seguito del mancato superamento dello screening da parte del soggetto. d) Ripetizione dello screening. ICON pagherà i soggetti che ripeteranno lo screening per procedura fino al totale della visita di screening più eventuali procedure fatturabili eseguite, per numero di soggetti randomizzati (3 mancate ripetizione dello screening per 1 soggetto arruolato) fino a un massimo di 3 soggetti arruolati, al ricevimento di una fattura valida e dell'opportuna documentazione giustificativa, secondo quanto previsto dal Budget. e) Visite Non Programmate. ICON pagherà le visite non programmate in base alle procedure previste dal Protocollo, a fronte del ricevimento di valida fattura accompagnata da opportuna	b) IRB Fees or Ethics Committee Fees. <If Site will be using the central IRB or Ethics Committee designated for this Trial, ICON will be responsible for the task order and fees associated with this service provider. ICON will reimburse the relevant IRB or Ethics Committee directly for fees in accordance with an invoice issued to ICON by the IRB or Ethics Committee in which case, ICON will not reimburse Site for IRB fees incurred in connection with the Trial. c) Screen Failures. ICON will pay for subjects who fail screening per procedure up to the Screening Visit total plus any invoiceable procedures performed, per number of subjects randomized (3 screen failure per 1 enrolled subject) up to a maximum of 3 enrolled subjects, upon receipt of a valid invoice. The Site must document all screening procedures completed prior to screen failure and must ensure that the subject has signed an informed consent form. ICON will not pay for any procedures carried out after the subject has failed screening. d) Re-screening. ICON will pay for Re-screened subjects per procedure up to the Screening Visit total plus any invoiceable procedures performed, per number of subjects randomized (3 Re-screening failure per 1 enrolled subject) up to a maximum of 3 enrolled subjects, upon the receipt of a valid invoice and appropriate supporting documentation, in accordance with the Budget. e) Unscheduled Visits. ICON will pay for unscheduled visits according to the procedures required by the Protocol upon the receipt of a valid invoice and appropriate supporting documentation, in accordance with the Budget. f) Subject Travel Reimbursement. Subject travel expenses per subject visit will be managed either by an external vendor in accordance with the study subject informed consent form (ICF), or ICON will reimburse the Payee for actual receipted subject travel expenses per subject visit, not to exceed the maximum amount specified in the Budget Tables. A Subject Expense log should be completed to manage and support subject travel costs reimbursement in accordance with the
--	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

documentazione giustificativa, secondo quanto previsto dal Budget.

- f) **Rimborso delle spese di viaggio del soggetto.** Le spese di viaggio del soggetto per ogni visita del soggetto saranno gestite da un fornitore esterno in conformità con il modulo di consenso informato (ICF) per il soggetto dello studio o ICON rimborserà il Beneficiario per le spese di viaggio effettive dei soggetti e comprovate da ricevuta, per ogni visita, non superiori all'importo massimo specificato nelle Tabelle Budget. Il Registro delle spese del soggetto deve essere compilato per gestire e giustificare il rimborso dei costi di viaggio dei soggetti in conformità al Budget e al modulo di consenso informato per il soggetto dello studio.

6. **Fatturazione.** Tutte le fatture devono essere puntuali, rispettare i criteri di pagamento e riportare il numero e il titolo del Protocollo, il cognome dello Sperimentatore principale, un dettagliato riepilogo dei pagamenti da corrispondere, la documentazione giustificativa (se del caso), ed essere intestate a:

Titolare della Convenzione per sperimentazione clinica (CTA)	
ICON (ICON firma le CTA)	Modello ICRL
	Tutte le fatture devono essere emesse a: ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irlanda IVA UE - IE8201978R Tutte le fatture dovranno essere inviate a: ICON Investigator

Budget and the study subject informed consent form.

6. **Invoicing.** All invoices must be timely, comply with the Payment Criteria and must contain the Protocol title and number, Principal Investigator's last name, a detailed summary of the payment to be made, supporting documents (if any), and be addressed to the following:

Owner of CTA	
ICON (ICON signs CTAs)	ICRL model All invoices should be issued to: ICON Clinical Research Limited South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland VAT EU - IE8201978R All invoices should be sent for processing to: ICON Investigator Payments Group (IPG) – investigatorpayments@iconplc.com

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

	Payments Group (IPG) - investigatorpayments@iconplc.com	
* La mancata indicazione delle suddette informazioni nelle fatture potrebbe causarne il pagamento tardivo. Tutte le fatture devono essere ricevute da ICON entro trenta (30) giorni dalla data in cui sono state sostenute le spese applicabili o dalla visita di chiusura del centro, a seconda di quale evento si verifichi prima. Il Centro riconosce che, una volta terminata la riconciliazione e chiuso la Sperimentazione internamente da parte di ICON, quest'ultima si riserva il diritto di non accettare più fatture. 7. Pagamento finale. ICON eseguirà una riconciliazione dei pagamenti del Centro prima di emettere un pagamento finale al Beneficiario a copertura di tutti i precedenti pagamenti per lo Studio e dei pagamenti restanti dovuti e, ove applicabile, sarà inclusa una trattenuta dai Pagamenti per le visite ai soggetti. La riconciliazione darà luogo a un pagamento finale dovuto al Beneficiario ("Pagamento finale") o a una richiesta di rimborso dovuta a ICON ("Rimborso"). In caso di pagamento finale dovuto al Beneficiario, ICON corrisponderà il Pagamento finale al Beneficiario entro trenta (30) giorni dal completamento della riconciliazione e a seguito del ricevimento di una fattura valida, ove applicabile. In caso di Rimborso dovuto a ICON, il Beneficiario dovrà corrispondere il Rimborso a ICON entro 45 giorni dalla notifica scritta da parte di ICON al Beneficiario dell'importo del Rimborso. 8. Imposte. I pagamenti indicati nel Budget non comprendono l'IVA/le imposte su beni e servizi o imposte di tipo analogo. Se il Beneficiario è titolare di Partita IVA e se l'IVA o altre imposte applicabili sono previste per legge dal Paese del Beneficiario, queste dovranno essere aggiunte e indicate in fattura secondo l'aliquota IVA locale applicabile. L'Ente e il Beneficiario dichiarano e convengono rispettivamente che il Beneficiario sarà l'unico a dover farsi carico del pagamento delle eventuali imposte federali, statali e locali applicabili inerenti a tutti i pagamenti erogati ai sensi del presente		* Invoices missing any of the above information may result in delayed payment. All invoices should be received by ICON within thirty (30) days following the incurrence of the applicable expense or site close out visit, whichever is earlier. Site understands once ICON has reconciled and closed Trial internally that ICON reserves the right to no longer accept invoices. 7. Final Payment. ICON will perform a reconciliation of the Site's payments before issuing a final payment to the Payee to account for all previous Study payments, remaining payments due and, if applicable, this shall include the withholding from Subject Visit Payments. The reconciliation will result in either a final payment due to the Payee ("Final Payment") or a request for reimbursement due to ICON ("Refund"). If a Final Payment is due to Payee, ICON will pay the Final Payment to Payee within thirty (30) days after completion of the reconciliation and upon the receipt of a valid invoice where applicable. If a Refund is due to ICON, Payee shall reimburse the Refund to ICON within 45 days of ICON notifying Payee in writing of the amount of the Refund. 8. Taxes. Payments shown in the Budget do not include VAT/GST or tax of any similar type. If the Payee is VAT/GST registered, and if VAT/ GST or other applicable taxes are required under the Payee's country law, the applicable tax should be added and shown on the invoice at the local applicable VAT rate. The Institution and Payee each acknowledge and agree that Payee shall be solely responsible for paying the appropriate amount of any applicable federal, state, and local taxes with respect to all payments made pursuant to this Agreement, and ICON shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying any such taxes on behalf of the Site or Payee. 9. Payment Dispute. Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Contratto, e che ICON sarà sollevata da qualsiasi responsabilità in merito alle ritenute o al pagamento di dette imposte per conto del Centro o del Beneficiario.

Contestazioni sui pagamenti. Il Beneficiario avrà trenta

(30) giorni dalla ricezione del pagamento finale per

eventuali contestazioni dovute a discrepanze nei

pagamenti.

TABELLE BUDGET

BUDGET TABLE

Trial Information																								
Trial Name: mAbence_CHMBR78-QH2H4 Project: CHMBR78-QH2H4 Protocol Number: MB2-C-02-24 Protocol Version: 0.0 (07 May 2023) Phase: Integrated pharmacokinetics and efficacy similarity study Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Compare the Pharmacokinetics, Efficacy, Safety and Immunogenicity of mAb2 (Proposed Pembrolizumab Biosimilar) versus Keytruda® in Combination with Chemotherapy for the Treatment of Patients with Advanced Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (BENITO Study) Arms: Cohort A																								
Budget Information																								
Location: Italy Currency: EUR - Euro Total Cost per Patient Cohort A: 29,042.92 PI Name: <Francesco Cappuzzo> Site Name: <IRCCS Istituto Nazionale> Overhead Percent: 36.00%																								
Procedure Name	Selected Cost	Screening Period	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D3	Cycle 1 D4	Cycle 1 D5	Cycle 2 D1	Cycle 3 D1	Cycle 4 D1	Cycles 5, 9, 13, 15, and 17 D1	Cycles 6, 8, 14 D1	Cycle 7 D1	Cycle 7 D2	Cycle 7 D3	Cycle 7 D4	Cycle 7 D5	Cycles 10, 12, and 16 D1	Cycle 11 D1	Cycle 18	BoT	RL1	RL2	BoS
Informed Consent	55.00	55.00																						
Eligibility Criteria	14.00	14.00																						
Archival Biopsy Sample Handling/Shipping to Central Lab for Biomarkers (PD-L1, EGFR, and ALU) Expression	5.00	5.00																						
Randomization	15.00	15.00																						
Initial Full Physical Exam Inc. Demographic Data, Smoking Status, Medical History (inc. CT history), NSCLC History and Prior Surgery and Procedures, Vital Signs, Height (at Screening only) and Weight (inc. Brief)	51.00	51.00																						
Follow-up Directed Physical Exam Inc. Vital Signs and Weight	66.00	66.00																						
Additional Vital Signs, Weight (not associated with PE)	13.00	13.00																						
ECOG Performance Status	16.00	16.00																						
CT Scan ECOG	16.00	16.00																						
Pre and Postmenstrual Medications/Laboratory	15.00	15.00																						
Central Lab: Hematology, Serum Chemistry, Serum Pregnancy Test (hCG/β-hCG only), Tumor Profile, Coagulation, Virology, Neurologic, Reproductive (NPI) and Endocrine (Central Lab for screening only)	42.00	42.00																						
Central Lab: Urinalysis	8.00	8.00																						
Central Lab: Serum Biomarkers (ALU/EGFR)	42.00	42.00																						
Blood/Urine Sample Handling, Prep. and Shipment to Central Lab	18.00	18.00																						
Local Lab: Hematology	20.00	20.00																						
Local Lab: Coagulation - PT/INR	8.00	8.00																						
Local Lab: Coagulation - aPTT	11.00	11.00																						
Local Lab: Serum Chemistry	48.00	48.00																						
Local Lab: Urine Chemistry Test	44.00	44.00																						
Local Lab: TSH	44.00	44.00																						
Local Lab: T4	44.00	44.00																						
Local Lab: Urinalysis	31.00	31.00																						
Local Lab: Urine (for specific biomarkers)	31.00	31.00																						
Local Lab: Tumor Imaging	155.00	155.00																						
Image Collection and Transmission to the central imaging vendor	37.00	37.00																						
RECIST v1.1	155.00	155.00																						
mAb2 or Single-agent Administration (Up to 1 hour)	248.00	248.00																						
Chemotherapy or Supportive Care Administration (Up to 1 hour)	112.00	112.00																						
Randomized Administration (Up to 1 hour)	112.00	112.00																						
Per Patient Activity Totals	793.00	902.00	60.00	60.00	60.00	60.00	1,262.00	839.00	1,304.00	514.00	979.00	700.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	685.00	808.00	787.00	537.00	73.00	601.00	106.00
Non-Procedure Name	Selected Cost	Screening Period	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D3	Cycle 1 D4	Cycle 1 D5	Cycle 2 D1	Cycle 3 D1	Cycle 4 D1	Cycles 5, 9, 13, 15, and 17 D1	Cycles 6, 8, 14 D1	Cycle 7 D1	Cycle 7 D2	Cycle 7 D3	Cycle 7 D4	Cycle 7 D5	Cycles 10, 12, and 16 D1	Cycle 11 D1	Cycle 18	BoT	RL1	RL2	BoS
Day Bed Fee	461.00	461.00																						
Pharmacy Dispensing, mAb2 or Single-agent	53.00	53.00																						
Pharmacy Dispensing, Cisplatin or Carboplatin	53.00	53.00																						
Pharmacy Dispensing, Pembrolizumab	53.00	53.00																						
Pharmacy Fees	145.00	145.00																						
Standby Coordinator Fee (inc. Survival Status)	56.00	56.00																						
Data Entry	38.00	38.00																						
Per Patient Other Direct Cost Totals	239.00	398.00	83.25	83.25	83.25	83.25	398.00	398.00	345.00	345.00	345.00	345.00	83.25	83.25	83.25	83.25	83.25	345.00	345.00	345.00	239.00	239.00	239.00	239.00
Procedure Name	Selected Cost	Screening Period	Cycle 1 D1	Cycle 1 D2	Cycle 1 D3	Cycle 1 D4	Cycle 1 D5	Cycle 2 D1	Cycle 3 D1	Cycle 4 D1	Cycles 5, 9, 13, 15, and 17 D1	Cycles 6, 8, 14 D1	Cycle 7 D1	Cycle 7 D2	Cycle 7 D3	Cycle 7 D4	Cycle 7 D5	Cycles 10, 12, and 16 D1	Cycle 11 D1	Cycle 18	BoT	RL1	RL2	BoS
Visit Cost Subtotal	1,075.00	1,300.00	143.25	143.25	143.25	143.25	1,660.00	1,272.00	1,702.00	850.00	1,324.00	1,324.00	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75	1,661.75
Overhead at 36%	169.12	208.00	27.58	27.58	27.58	27.58	260.69	197.92	224.92	112.44	174.44	174.44	214.92	214.92	214.92	214.92	214.92	214.92	214.92	214.92	214.92	214.92	214.92	214.92
Total Cost Per Visit	1,244.12	1,508.00	170.83	170.83	170.83	170.83	1,920.69	1,469.92	1,926.92	962.44	1,498.44	1,498.44	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67
Visit Quantity	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Cumulative Visit Cost	1,197.12	1,508.00	166.17	166.17	166.17	166.17	1,920.69	1,469.92	1,926.92	962.44	1,498.44	1,498.44	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67	1,876.67
Total Cost per Patient Cohort A	29,042.92																							

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Invoiceable Name	Selected Cost	Overhead at 16%	Total Cost	Considerations
Pregnant Partner ICF	55,00	8,80	63,80	Invoiceable as necessary
Archival Biopsy Sample Handling/Shipping to Central Lab for Biomarkers (PD-L1, EGFR, and ALK) Expression	9,00	1,44	10,44	Invoiceable when Biopsy Sample is taken
12-Lead ECG	58,00	9,28	67,28	Invoiceable for additional ECGs performed as needed. ECGs are to be performed every 4 cycles (from C4D1) until end of treatment.
Echocardiography (TTE)	230,00	36,80	266,80	Invoiceable for additional TTE, as needed.
Local Lab: Hematology	20,00	3,20	23,20	Invoiceable for repeat assessments, as needed. Urine Pregnancy Test, invoiceable for WOCBP. ☐
Local Lab: Coagulation - PT/INR	8,00	1,28	9,28	
Local Lab: Coagulation - aPTT	13,00	2,08	15,08	
Local Lab: Serum Chemistry	48,00	7,68	55,68	
Local Lab: Urine Pregnancy Test	17,00	2,72	19,72	
Local Lab: TSH	44,00	7,04	51,04	
Local Lab: T3 (or free T3)	43,00	6,88	49,88	
Local Lab: free T4	32,00	5,12	37,12	
Local Lab: Urinalysis with Microscopy	19,00	3,04	22,04	
Local Lab: Cardiac test (cardiac troponin cTn)	39,00	6,24	45,24	Invoiceable for additional tests as needed. Cardiac troponin is to be performed every 4 cycles (from C4D1) until end of treatment.
CT Scan - Chest w/ Contrast	800,00	128,00	928,00	Invoiceable as required per Protocol
CT Scan - Abdomen w/ Contrast	642,00	102,72	744,72	
CT Scan - Pelvis w/ Contrast	642,00	102,72	744,72	
CT Scan - Brain w/ Contrast	356,00	56,96	412,96	
MRI Scan - Chest w/ Contrast	328,00	52,48	380,48	
MRI Scan - Abdomen w/ Contrast	1.135,00	181,60	1.316,60	
MRI Scan - Pelvis w/ Contrast	549,00	87,84	636,84	
MRI Scan - Brain w/ Contrast	574,00	91,84	665,84	
Image collection and transmission to the central imaging vendor	37,00	5,92	42,92	Invoiceable when additional scans are performed
RECIST v1.1	155,00	24,80	179,80	Invoiceable when additional scans are performed
Administration by IV Infusion (Each additional hour)	97,00	15,52	112,52	Invoiceable for additional administration when exceeds 1 hour.
Day Bed Fee	462,00	3,68	465,68	Upon invoice; applicable for on site visits ~6+ hours (i.e. C1D1 and C7D1 for extended PK visits)
Patient Travel Reimbursement	23,00	0,00	23,00	Patient Travel costs will be managed through a third-party travel vendor designated by CRO/Sponsor. If site elects not to use this vendor, Patient Travel Reimbursement will be invoiceable per actual travel costs on provision of receipts up to the per visit amount indicated in the budget. ☐

Site Administrative Fee Name	Total Cost
Start-up Fee	1.500,00
Pharmacy set-up fee	508,00
Archiving/Document storage	557,00
	0,00

Screening Failure(s)	Screen Failures will be reimbursed per procedure up to the Screening visit total plus any invoiceable procedures performed on receipt of a detailed invoice. The site must ensure that the subject has signed an Informed Consent Form. ☐
Re-screening Failure(s)	Re-screening Failures will be reimbursed per procedure up to the Screening visit total plus any invoiceable procedures performed on receipt of a detailed invoice. The site must ensure that the subject has signed an Informed Consent Form.
Unscheduled Visit(s)	Invoiceable per procedure at the rates specified in the Exhibit B Budget plus OH upon receipt of a detail invoice.

Institution Name, Italy, National Contract v. 22 May 2024 - Protocol XXXXXXX	Maximum of Screening Failure(s) : 1 (Enrolled) Confidential Maximum of Re-Screening Failure(s) : 3 (Re-Screening Failure) : 1 (Enrolled)
--	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Trial Information

Trial Name: mAbIxence_CHMBKR78-0H1ZM4
Project: CHMBKR78-0H1ZM4
Protocol Number: MB12-C-02-24
Protocol Version: v3.0 (07 May 2025)
Phase: Integrated pharmacokinetics and efficacy similarity study
 Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Compare the Pharmacokinetics, Efficacy, Safety and Immunogenicity of MB12 (Proposed Pembrolizumab Biosimilar) versus Keytruda® in Combination with Chemotherapy for the Treatment of Patients with Advanced Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (BENITO Study)
Arm: Cohort B

Budget Information

Location: Italy
Currency: EUR - Euro
Total Cost per Patient Cohort B: 27,282,04
PI Name: <Federico Cappuzzo>
Site Name: <IRCCS Istituto Nazionale>
Overhead Percent: 16,00%

Procedure Name	Selected Cost	Screening Period	Cycle 1 D1	Cycle 2 D1	Cycle 3 D1	Cycle 4 D1	Cycles 5, 9, 13, 15, and 17 D1	Cycles 6, 8, 14 D1	Cycle 7 D1	Cycles 10, 12, and 16 D1	Cycle 11 D1	Cycle 18	EoT	RU1	RU2	EoS
Informed Consent	55,00	55,00														
Eligibility Criteria	34,00	34,00														
Archival Biopsy Sample Handling/Shipping to Central Lab for Biomarkers (PD-L1, EGFR, and ALK) Expression	9,00	Invoice														
Randomization	25,00	25,00														
Initial Full Physical Exam inc. Demographic Data, Smoking Status, Medical History (inc. CV history) , NSCLC History and Prior Surgery and Procedures, Vital Signs, Height (at Screening only) and Weight (inc. Brief Neurological Examination)	91,00	91,00														
Follow-up Directed Physical Exam inc. Vital Signs and Weight	66,00		66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00	66,00			66,00
Additional Vital Signs, Weight (not associated with PE)	33,00													33,00	33,00	
ECOG Performance Status	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00	16,00
12-Lead ECG	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	58,00	x	58,00	
Echocardiography (TTE)	230,00	230,00														
Prior and Concomitant Medications/Concomitant Adverse Events	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
Central Lab: Hematology, Serum Chemistry, Serum Pregnancy Test (WOCBP only), Thyroid Profile, Coagulation, Virology - Natriuretic Peptides (NP) and Central Lab: Urinalysis	42,00	42,00														
Central Lab: PK	42,00	42,00														
Blood/Urine Sample Handling, Prep. and Shipment to Central Lab	18,00	18,00	18,00									18,00	18,00			
Local Lab: Hematology	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00			20,00
Local Lab: Coagulation - PT/INR	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00			9,00
Local Lab: Coagulation - aPTT	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00			13,00
Local Lab: Serum Chemistry	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00	48,00			48,00
Local Lab: Urine Pregnancy Test	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00			17,00
Local Lab: TSH	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00	44,00			44,00
Local Lab: T3 (or free T3)	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00	43,00			43,00
Local Lab: free T4	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00	32,00			32,00
Local Lab: Urinalysis	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00	31,00			31,00
Local Lab: Cardiac test (cardiac troponin (cTn))	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00			39,00
Local Lab: Tumor Imaging	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00	37,00			37,00
Image collection and transmission to the central imaging vendor	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00	155,00			155,00
RECIST v1.1	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00			228,00
MB12 or Keytruda® Administration (up to 1 hour)	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00	228,00			228,00
Cisplatin or Carboplatin Administration (up to 1 hour)	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00	112,00			112,00
Pemetrexed Administration (up to 1 hour)	0	0														
Per Patient Activity Totals:		793,00	776,00	1.202,00	839,00	1.304,00	514,00	979,00	514,00	685,00	808,00	787,00	537,00	73,00	601,00	106,00

Non-Procedure Name	Selected Cost	Screening Period	Cycle 1 D1	Cycle 2 D1	Cycle 3 D1	Cycle 4 D1	Cycles 5, 9, 13, 15, and 17 D1	Cycles 6, 8, 14 D1	Cycle 7 D1	Cycles 10, 12, and 16 D1	Cycle 11 D1	Cycle 18	EoT	RU1	RU2	EoS
Day Bed Fee	462,00	Invoice							Invoice							
Pharmacy Dispensing: MB12 or Keytruda®	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00				
Pharmacy Dispensing: Cisplatin or Carboplatin	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00				
Pharmacy Dispensing: Pemetrexed	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00	53,00				
Physician's Fees	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00	145,00
Study Coordinator Fee (inc. Survival Status)	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00
Delta Entry	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00	38,00
Per Patient Other Direct Cost Totals:		239,00	398,00	398,00	398,00	398,00	345,00	345,00	345,00	345,00	345,00	345,00	239,00	239,00	239,00	239,00

	Screening Period	Cycle 1 D1	Cycle 2 D1	Cycle 3 D1	Cycle 4 D1	Cycles 5, 9, 13, 15, and 17 D1	Cycles 6, 8, 14 D1	Cycle 7 D1	Cycles 10, 12, and 16 D1	Cycle 11 D1	Cycle 18	EoT	RU1	RU2	EoS
Visit Cost Subtotal	1.032,00	1.174,00	1.600,00	1.237,00	1.702,00	859,00	1.324,00	859,00	1.030,00	1.153,00	1.132,00	776,00	312,00	840,00	345,00
Overhead at 16%	165,12	187,84	256,00	197,92	272,32	137,44	211,84	137,44	164,80	184,48	181,12	124,16	49,92	134,40	55,20
Total Cost Per Visit	1.197,12	1.361,84	1.856,00	1.434,92	1.974,32	996,44	1.535,84	996,44	1.194,80	1.337,48	1.313,12	900,16	361,92	974,40	400,20
Visit Quantity	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	5,00	3,00	1,00	3,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Cumulative Visit Cost	1.197,12	1.361,84	1.856,00	1.434,92	1.974,32	4.982,20	4.607,52	996,44	3.584,40	1.337,48	1.313,12	900,16	361,92	974,40	400,20
Total Cost per Patient Cohort B:	27.282,04														

*Refer to Exhibit B-Cohort A Arm for Invoiceables, Site Administrative Fees, Screening Failure(s) and Unscheduled Visit(s).

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

Trial Information

Trial Name: mAbixence_CHMBKR78-0H1ZN4
Project: CHMBKR78-0H1ZN4
Protocol Number: MB12-C-02-24
Protocol Version: v3.0 (07 May 2025)
Phase: Integrated pharmacokinetics and efficacy similarity study
 Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Compare the Pharmacokinetics, Efficacy, Safety and Immunogenicity of MB12 (Proposed Pembrolizumab Biosimilar) versus Keytruda® in Combination with Chemotherapy for the Treatment of Patients with Advanced Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (BENITO Study)
Title:

Budget Information

Location: Italy
Currency: EUR - Euro
PI Name: <Federico Cappuzzo>
Site Name: <IRCCS Istituto Nazionale Tumori>
Total Cost per Patient Cohort A: 29.042,92
Total Cost per Patient Cohort B: 27.282,04
Overhead Percent: 16,00%

Cohort A					
Visit Name	Visit Cost Subtotal	Overhead at 16%	Total Cost Per Visit	Visit Quantity	Cumulative Visit Cost
Screening Period	1.032,00	165,12	1.197,12	1,00	1.197,12
Cycle 1 D1	1.300,00	208,00	1.508,00	1,00	1.508,00
Cycle 1 D2	143,25	22,92	166,17	1,00	166,17
Cycle 1 D3	143,25	22,92	166,17	1,00	166,17
Cycle 1 D8	143,25	22,92	166,17	1,00	166,17
Cycle 1 D15	143,25	22,92	166,17	1,00	166,17
Cycle 2 D1	1.660,00	265,60	1.925,60	1,00	1.925,60
Cycle 3 D1	1.237,00	197,92	1.434,92	1,00	1.434,92
Cycle 4 D1	1.702,00	272,32	1.974,32	1,00	1.974,32
Cycles 5, 9, 13, 15, and 17 D1	859,00	137,44	996,44	5,00	4.982,20
Cycles 6, 8, 14 D1	1.324,00	211,84	1.535,84	3,00	4.607,52
Cycle 7 D1	1.045,00	167,20	1.212,20	1,00	1.212,20
Cycle 7 D2	143,25	22,92	166,17	1,00	166,17
Cycle 7 D3	143,25	22,92	166,17	1,00	166,17
Cycle 7 D8	143,25	22,92	166,17	1,00	166,17
Cycle 7 D15	143,25	22,92	166,17	1,00	166,17
Cycles 10, 12, and 16 D1	1.030,00	164,80	1.194,80	3,00	3.584,40
Cycle 11 D1	1.153,00	184,48	1.337,48	1,00	1.337,48
Cycle 18	1.132,00	181,12	1.313,12	1,00	1.313,12
EoT	776,00	124,16	900,16	1,00	900,16
FU1	312,00	49,92	361,92	1,00	361,92
FU2	840,00	134,40	974,40	1,00	974,40
EoS	345,00	55,20	400,20	1,00	400,20
Total Cost per Patient Cohort A:					29.042,92

Cohort B					
Visit Name	Visit Cost Subtotal	Overhead at 16%	Total Cost Per Visit	Visit Quantity	Cumulative Visit Cost
Screening Period	1.032,00	165,12	1.197,12	1,00	1.197,12
Cycle 1 D1	1.174,00	187,84	1.361,84	1,00	1.361,84
Cycle 2 D1	1.600,00	256,00	1.856,00	1,00	1.856,00
Cycle 3 D1	1.237,00	197,92	1.434,92	1,00	1.434,92
Cycle 4 D1	1.702,00	272,32	1.974,32	1,00	1.974,32
Cycles 5, 9, 13, 15, and 17 D1	859,00	137,44	996,44	5,00	4.982,20
Cycles 6, 8, 14 D1	1.324,00	211,84	1.535,84	3,00	4.607,52
Cycle 7 D1	859,00	137,44	996,44	1,00	996,44
Cycles 10, 12, and 16 D1	1.030,00	164,80	1.194,80	3,00	3.584,40
Cycle 11 D1	1.153,00	184,48	1.337,48	1,00	1.337,48
Cycle 18	1.132,00	181,12	1.313,12	1,00	1.313,12
EoT	776,00	124,16	900,16	1,00	900,16
FU1	312,00	49,92	361,92	1,00	361,92
FU2	840,00	134,40	974,40	1,00	974,40
EoS	345,00	55,20	400,20	1,00	400,20
Total Cost per Patient Cohort B:					27.282,04

ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA

PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n.

ANNEX B - PERSONAL DATA PROTECTION

GLOSSARY

(terminology referenced in the GDPR – EU Reg. no.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	2016/679 – and the Italian operational standards)
• 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,	• 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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i	combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject – the individual to whom the personal data refer (art. 4 no. 1 of the 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
---	---

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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	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, no. 7 of the GDPR); • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4, no. 8 of the GDPR); • Other individuals processing personal data – the people authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or Processor (art. 28, no. 3, letter b, art. 29 and art. 32, no. 4 of the GDPR), therefore including the natural persons to whom the Controller or Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 quaterdecies del D.Lgs. 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di	under the Data Controller’s authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical
---	--

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

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;	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;
---	---

Allegato 1

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).

• 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.	• 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.
--	---



DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEMA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Compare the Pharmacokinetics, Efficacy, Safety and Immunogenicity of MB12 (Proposed Pembrolizumab Biosimilar) versus Keytruda® in Combination with Chemotherapy for the Treatment of Patients with Advanced Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (BENITO Study)		
Codice/Acronimo	MB12-C-02-24		
2024-515853-48-00	2024-515853-48-00		
Responsabile (PI):	Federico Cappuzzo	tel.06 52666657	06 52666776
Unità (UO)/Servizio	Oncologia Medica 2	Responsabile dell'Unità/Servizio	Federico Cappuzzo
PROMOTORE/Sponsor	mAbxience Research SLU		
CRO			

SCHEMA INFORMATIVA:

TIPO di ricerca:

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

n.centri TOT:216 n. centri ITALIANI: 12

Durata prevista (arruolamento):

Durata prevista (TOT): 4 anni

TIPO Studio

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

DISEGNO Studio

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

FINALITA':

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

Studio su/oggetto:

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

NOTE:

PATOLOGIA: carcinoma polmonare non a piccole cellule

☐ Malattia rara/soggetti vulnerabili (se SI specificare)

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	Fabio Maramao	Cardiologia	M	Vincenzo di Noia	OM2	
M	Lorenza Landi	Fase 1	M	Silvia Carpano	OM2	
M	Gabriele Minuti	Fase 1	M	Martina Brandi	OM2	
M	Fabiana Letizia Cecere	OM2	M	Maristella Giammaruco	OM2	
M	Francesca Fusco	OM2	M	Antonio Morace	Cardiologia	
			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	Edoardo Pescarmona	Anatomia Patologica	M	Antonello Vidiri	Radiologia	
M	Giovanni Blandino	Oncologia Traslazionale	M	Iole Cordone	Patologia Clinica	
M	Fulvia Pimpinelli	Microbiologia				

Note

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

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

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

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

Note

Farmacisti

Nome e cognome	Nome e cognome	NOTE
Matilde Pasquantonio		
Carmen Caruso		

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

Responsabile	NOTE

Note

Biostatistico/Study coordinator/Data Manger:

DM/ S	Nome e cognome	DM/ S	Nome e cognome	NOTE
S	Vittoria Iorio	S		
S				

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

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

Note

SCHEDA FINANZIARIA

N. Pazienti/casi previsti:

Totali	726	INTERNI	5	Note:
--------	-----	---------	---	-------

COMPENSO previsto:

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

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

PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:

- ☐ lo studio **NON prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica
- X lo studio **prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica e gli stessi sono:
- 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:

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

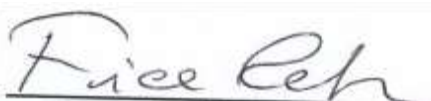
Servizio/Unità (Farmacia,UO,...)

- X Farmacia ☐
- x Farmacia Xctc.....
- X Farmacia ☐
- ☐ Farmacia ☐

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

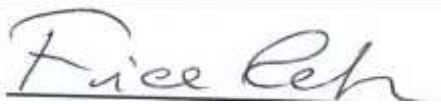
Il RESPONSABILE/PI dichiara di aver informato tutte le componenti coinvolte nello studio
documentando l'avvenuta informazione attraverso e-mail – anche per mezzo della piattaforma SMART -, staff meeting/training, ecc.

Firma del Responsabile del PI



Data 31/10/2025

Firma del Responsabile della UO/servizio



Data 31/10/2025