

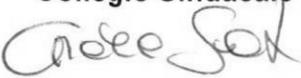


AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1236

del 20/10/2022

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia Medica e la Società IQVIA RDS Italy S.r.l. per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Adjuvant encorafenib & binimetinib vs. placebo in fully resected stage IIB/C BRAF V600E/K mutated melanoma: a randomized triple-bind phase III study in collaboration with the EORTC melanoma Group." - PROTOCOLLO W00090GE303/EORTC-2139-MG CODICE EUDRACT: 2021-004310-19 Sperimentatore: Dott.ssa Gaetana Rinaldi.

<b>DIREZIONE GENERALE</b>  <b>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale</b> 	<b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b>  Autorizzazione spesa n.  Del  Conto di costo _____  NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità  <b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b>
--	--

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone  
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020  
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92  
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99  
del Direttore Sanitario dott. Gaetano Cimò  
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante  
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1236 del 20/10/2022

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n.07/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 12/07/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: "**Adjuvant encorafenib & binimetinib vs. placebo in fully resected stage IIB/C BRAF V600E/K mutated melanoma: a randomized triple-bind phase III study in collaboration with the EORTC melanoma Group.**" - PROTOCOLLO W00090GE303/EORTC-2139-MG CODICE EUDRACT: 2021-004310-19 Sperimentatore: Dott.ssa Gaetana Rinaldi.

Sentito il parere favorevole del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia Medica e la Società IQVIA RDS Italy S.r.l. per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: **"Adjuvant encorafenib & binimetinib vs. placebo in fully resected stage IIB/C BRAF V600E/K mutated melanoma: a randomized triple-blind phase III study in collaboration with the EORTC melanoma Group."** - **PROTOCOLLO W00090GE303/EORTC-2139-MG CODICE EUDRACT: 2021-004310-19**  
Sperimentatore: Dott.ssa Gaetana Rinaldi.

Di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

A.G. EMAIL  
DEL 17/10/2022

Il Direttore Amministrativo  
Vacatio

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

**PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 23/10/2012 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da \_\_\_\_\_

**Il Funzionario Responsabile**

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_

**DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO**

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

**ESECUTIVA**

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

**Il Funzionario Responsabile**

**ESTREMI RISCONTRO TUTORIO**

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

**SI ATTESTA**

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal \_\_\_\_\_

**Il Funzionario Responsabile**

<p style="text-align: center;"><b>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</b></p> <p style="text-align: center;"><b>“Adjuvant encorafenib &amp; binimetinib vs. placebo in fully resected stage IIB/C BRAF V600E/K mutated melanoma: a randomized triple-blind phase III study in collaboration with the EORTC Melanoma Group”</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Protocol: W00090GE303/EORTC-2139-MG</b></p> <p style="text-align: center;">BETWEEN</p> <p><b>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo</b> [“Paolo Giaccone” Polyclinic University Hospital of Palermo] (hereinafter referred to as “Entity”), with registered office in Palermo (Italy), Via del Vespro 129, Tax Code and VAT number 05841790826, in the person of the Legal Representative, in as Extraordinary Commissioner Eng. Alessandro Caltagirone, with suitable powers to sign this deed</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p><b>IQVIA RDS Italy S.r.l.</b> (a company, pursuant to art. 2497 of c.c, directed and coordinated by IQVIA Limited, a company of the United Kingdom), headquartered in Via Fabio Filzi 29 – 20124 Milan, Italy, VAT no. 11351910150, as Dr. Mirella Zinetti, as Attorney (hereinafter the “CRO”), acting in own name and on behalf of <b>Pierre Fabre Médicament</b>, located at Les Cauquillous - 81500 Lavaur – France and registered on the French Register of Commerce and Companies (RCS) in Nanterre under the number 326 118 502 (hereinafter the “Sponsor”), by virtue of the authority granted on 08 December 2021</p> <p>hereinafter individually/collectively “the Party/the Parties”</p> <p style="text-align: center;">Whereas:</p> <p>A. the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: “Adjuvant encorafenib &amp; binimetinib vs. placebo in fully resected stage IIB/C BRAF V600E/K mutated melanoma: a randomized triple-blind phase III study in collaboration with the EORTC Melanoma Group” Protocol W00090GE303/EORTC-2139-MG (the “Trial” or “Study”), relating to the Protocol version no. 1.0 of 10 September 2021 as amended, duly approved (the “Protocol”), EudraCT code no. 2021-004310-19 at the Entity,</p>	<p style="text-align: center;"><b>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI</b></p> <p style="text-align: center;"><b>“Encorafenib e binimetinib adiuvanti rispetto al placebo nel melanoma in stadio IIB/C, completamente resecato, con mutazione BRAF V600E/K: studio randomizzato di fase III in triplo cieco in collaborazione con l’EORTC Melanoma Group”</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Protocollo: W00090GE303/EORTC-2139-MG</b></p> <p style="text-align: center;">TRA</p> <p><b>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo</b> (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Palermo (Italia), Via del Vespro 129, C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone, munito di idonei poteri di firma del presente atto</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p><b>IQVIA RDS Italy S.r.l.</b> (società soggetta, ai sensi dell’art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di IQVIA Limited, con sede nel Regno Unito), con sede legale in Via Fabio Filzi 29, 20124 Milano, Italia, P. IVA n. 11351910150, in persona della Dott.ssa Mirella Zinetti, in qualità di Procuratore (d’ora innanzi denominato/a “CRO”) che agisce in nome proprio e per conto <b>Pierre Fabre Médicament</b> con sede legale a Les Cauquillous - 81500 Lavaur – Francia e iscritta al Registro del Commercio e delle Imprese francese (RCS) a Nanterre con il numero 326 118 502 (d’ora innanzi denominato “Promotore”), in forza di idonea delega datata 08 dicembre 2021</p> <p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”.</p> <p style="text-align: center;">Premesso che:</p> <p>A. è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “Encorafenib e binimetinib adiuvanti rispetto al placebo nel melanoma in stadio IIB/C, completamente resecato, con mutazione BRAF V600E/K: studio randomizzato di fase III in triplo cieco in collaborazione con l’EORTC Melanoma Group” Protocollo W00090GE303/EORTC-2139-MG (di seguito “Sperimentazione” o “Studio”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 10 settem-</p>
---	--

<p>under the responsibility of Dr. Gaetana Rinaldi as the Scientific Director of the trial (the "Principal Investigator"), covered by this Agreement (the "Agreement" or "Contract"), at the Oncology Department (the "Trial Centre" or "Site");</p> <p>B. The Sponsor has appointed Dr. Isabelle Klauck as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</p> <p>C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p> <p>D. the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;</p> <p>E. except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</p> <p>F. although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;</p> <p>G. the CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p> <p>H. pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on 10 February 2022, the CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Comitato Etico IRCCS Pascale AORN Santobono-Pausilipon, Coordinating Ethics</p>	<p>bre 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-004310-19 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott.ssa Gaetana Rinaldi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione (di seguito "Sperimentatore principale") oggetto del presente Contratto (di seguito "Contratto" o "Accordo"), presso il Dipartimento di Oncologia (di seguito "Centro di sperimentazione" o "Centro");</p> <p>B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Isabelle Klauck. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;</p> <p>C. il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p> <p>D. lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;</p> <p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p> <p>F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;</p> <p>G. la CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;</p> <p>H. ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 10 febbraio 2022, la CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico IRCCS Pascale AORN Santobono-Pausilipon</p>
--	--

<p>Committee for the Trial in Italy, and on 12 July 2022, the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <p>I. in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below;</p> <p>J. IQVIA will administer payments from an IQVIA RDS Inc. bank account to the Payee (as defined below) on this Study.</p> <p>The parties hereby agree as follows:</p> <p><b>Art. 1 – Entire Agreement of the Agreement</b></p> <p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p> <p><b>Art. 2 – Subject of the agreement</b></p> <p>2.1 The Sponsor hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p> <p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p> <p>2.3 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.</p> <p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p> <p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator</p>	<p>pon, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, e in data 12 luglio 2022, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>I. ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto;</p> <p>J. IQVIA gestirà i pagamenti da un conto bancario intestato a IQVIA RDS Inc. a favore del Beneficiario (come definito di seguito) nel corso di questo Studio.</p> <p>Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p><b>Art. 1 – Interezza del Contratto</b></p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p> <p><b>Art. 2 – Oggetto</b></p> <p>2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> <p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p> <p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p> <p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale,</p>
--	---

<p>have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), according to the procedures envisaged in art. 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority, Trial Centres and any study participants immediately 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. The Sponsor or the CRO, having been notified by the Investigator of a serious adverse event, will promptly report this to the electronic database, listing all suspected and unexpected serious adverse reactions within the terms stated in paragraph 2 of art. 42 of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to paragraph 3 by the appropriate reporting methods.</p>	<p>avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) 536/2014, fermo restando l'obbligo di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore o la CRO, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.</p>
<p>2.6 As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 5 patients, with a global maximum of 815 patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p>	<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 soggetti, con il limite del numero massimo di 815 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p>
<p>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, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.</p>	<p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>
<p>2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time and as specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, with prior anonymisation of data.</p>	<p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>

<p>2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation), where applicable, 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, the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 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 conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>	<p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>
<p>2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>	<p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.</p>
<p><b>Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators</b></p>	<p><b>Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</b></p>
<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without prejudice to the foregoing, the definition of 'Investigators' does not include medical and non-medical personnel who carry out their own institutional activities in the context of the Trial (eg. Hospital pharmacists who prepare experimental medicines). The institution identifies in the person of Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. Pharmacy, delegating to him the possibility to indicate a possible back up in case of absence.</p>	<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dalla CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.</p>

<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p> <p>3.3 This Agreement is made between the CRO and the Entity. The CRO and the Sponsor, as third beneficiary, are extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and are thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p> <p>3.4 In relation to the Trial subject to this agreement, the Parties declare to have complied with all requirements stated in art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-<i>bis</i> of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020, n. 34 (“Decreto Rilancio”).</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement, duly reporting this in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity 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 Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p>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 Italian and EC laws on data protection, as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator is obliged to register and document all detailed records of adverse</p>	<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l’Ente. La CRO, e il Promotore in qualità di beneficiario terzo, sono estranei a rapporti esistenti tra l’Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevati da qualsiasi pretesa che il personale dell’Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p> <p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall’art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall’art. 11-<i>bis</i> della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 (“Decreto Rilancio”).</p> <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l’Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l’Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, 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/CRO 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 dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall’Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall’art. 7.</p> <p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all’art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l’obbligo di registrare e documentare, le registrazioni dettagliate di tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di</p>
--	--

events and serious adverse events and to duly report these to the Sponsor/CRO within the terms envisaged in current legislation.

The Principal Investigator, in relation to the progress of the Trial must provide any other clinical information that is relevant to the study 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 drugs trials.

3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.

3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.

3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the trial Protocol.

3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.

3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, auditing and inspection procedures at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.

3.10 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and,

darne comunicazione al Promotore/CRO nei termini previsti dalla legislazione vigente.

Inoltre lo sperimentatore principale in merito all'andamento della Sperimentazione deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

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

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

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

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente

unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.

3.11 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.

3.12 The Entity or the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019.

#### **Art. 4 - Trial Drugs and Materials**

4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (**encorafenib & binimetinib**) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the "Trial Drugs"), in addition to any background therapy, i.e. the standard treatment for the disease subject to study in the trial, where included, according to the Trial protocol, when comparing the various treatment strategies subject to the trial. It remains the responsibility of the Entity to carry out the background treatments not included in the comparison treatment strategies. The receipt and tracing of trial drugs must be ensured through the correct batch registration. The Sponsor undertakes to provide any other materials necessary for the execution of the Trial (the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need to be adequate for the number of cases being treated.

4.2 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor, or its designee, to the Pharmacy of the Entity to the attention of Dr. Andrea Pasquale, which will record them, store them, dispensing to patients, possible

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.

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

3.12 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

#### **Art. 4 – Medicinali Sperimentali e Materiali**

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, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (**encorafenib & binimetinib**) e a fornire gratuitamente gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), oltre che la 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. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovrà avvenire con la registrazione dei lotti. Il promotore si impegna a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore, o dal suo designato, alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, appropriata

preparation by the staff of the UFA, accounting, storage of returns until collection by the CRO / Sponsor. The pharmacy undertakes to provide assistance to the CRAs during the study, monitoring and closure visits at the site, providing all the necessary certifications to guarantee the correct storage of the drugs entrusted to them and eventual disposal.

4.3 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).

4.4 The Entity 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 Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.

4.5 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**

5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (the "Instrument"):

**iPad 6th gen, Vendor Medidata, approximative value € 683**

By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instrument(s) and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument(s) will be returned to the Sponsor at no additional cost to the Entity.

The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this

conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO/Sponsor. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati.

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

4.4 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 i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.5 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**

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):

**iPad 6th gen, Vendor Medidata, valore approssimativo € 683**

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Pro-

<p>Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p> <p>5.2 The instruments supplied must possess features and have specifications that meet the following requirements:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- physical encryption of all hard disks or, when not possible, configuration of the device to enable remote blocking and logical encryption of files;</li> <li>- installation of antivirus software with active license;</li> <li>- access to Instruments via password authentication procedure;</li> <li>- operating system with active support for updates/patches.</li> </ul> <p>5.2 The Instrument(s) will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument(s) in question shall be inspected, in the case that the instrument has a direct action on the patient or other machinery at the Entity's facilities, by the Entity's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Entity.</p> <p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument(s) and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for its use, at no additional cost to the Entity.</p> <p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p> <p>5.5 The Sponsor shall remain liable for any damage to persons or objects related to use of the equipment subject to this agreement, if due to flaws in said equipment. For this purpose, specific tags</p>	<p>motore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p> <p>5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;</li> <li>- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;</li> <li>- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;</li> <li>- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.</li> </ul> <p>5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p> <p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p> <p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p> <p>5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione</p>
---	---

shall be attached to the Instrument(s) indicating the property. Without prejudice to the responsibility of the Entity pursuant to art. 1804, as amended, of the Italian Civil Code for possible damage to machinery, the Sponsor declares that the instruments are covered by third-party liability and fire insurance.

5.6 The Instrument(s) will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instrument(s) with reasonable diligence and necessary care and will not use it/them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument(s) to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument(s) to the Sponsor in the condition in which it/they was/were delivered, except for normal wear and tear from use.

5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument(s) if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.

5.8 If the Instrument(s) is lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Entity will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.

In the case of irreparable damage or theft of the Instrument(s) the Sponsor shall arrange to replace it/them at no additional cost to the Entity unless the incident was caused by fraud by the Entity.

5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the trial, the Sponsor shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and

all'uso dell'apparecchiatura in oggetto, qualora dovuti a vizio della stessa. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta che ne indichi la proprietà. Il Promotore, ferme restando le responsabilità dell'Ente ai sensi dell'art. 1804 e ss. cod. civ. per eventuali danni ai macchinari, dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

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

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura

delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing the Sponsor if the equipment is not returned by the patient taking part in the trial.

5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument(s) has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.

#### **Art. 6 – Remuneration**

6.1 The remuneration agreed, assessed in advance by the Entity, for each eligible, assessable patient who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs of all related activities, is € 20.754 + VAT as specified in more detail in the Budget (Annex A).

6.2 CRO, on behalf of Sponsor, 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 fees relating to the Pharmacy (detailed in Annex A) will be invoiced separately, the amounts will be reported on the basis of the activities actually performed.

The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, paragraph “Payments and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the CRO based on the activities carried out.

6.3 All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (paragraph Costs and Payments part 2), shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price paid for each eligible patient.

6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules

al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell’uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l’Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell’attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

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

#### **Art. 6 – Corrispettivo**

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall’Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 20.754 + IVA per paziente come meglio dettagliato nel Budget (Allegato A).

6.2 La CRO, per conto del Promotore, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell’allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dalla CRO in base alle attività svolte.

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

6.4 L’Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Proto-

<p>of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>6.5 The Sponsor shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p> <p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, CRO on behalf of Sponsor, may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p> <p>6.7 In accordance with legislation governing mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice: COMPANY NAME IQVIA RDS Italy S.r.l. RECIPIENT CODE: SN4CSRI VAT nr: IT11351910150</p> <p><b>BANKING DETAILS OF ENTITY</b> Bank: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. Currency: Euro IBAN: IT86P0100504600000000218030 SWIFT: BNLIITRRXXX</p> <p>6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by</p>	<p>collo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore/CRO 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/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p> <p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, la CRO, per conto del Promotore, potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p> <p>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). La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: AZIENDA: IQVIA RDS Italy S.r.l. CODICE UNIVOCO DESTINATARIO: SN4CSRI P. IVA: IT11351910150</p> <p><b>COORDINATE BANCARIE ENTE</b> Banca: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. Valuta: Euro IBAN: IT86P0100504600000000218030 SWIFT: BNLIITRRXXX</p> <p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al ta-</p>
--	--

the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the CRO, on behalf of Sponsor, is obligated to pay for.

The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.

The Parties hereby agree that any bank charges and commission due for foreign bank transfers shall be charged entirely to the payer and under no circumstances may be deducted from the sum payable to the payee.

#### **Art. 7 - Duration, Withdrawal and Termination**

7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the 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 Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the CRO by registered post or certified email, in the following cases:

- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.

The notice will take effect from the time when the CRO receives the above communication.

7.3 The CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day

rifaffario 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 la CRO, per conto del Promotore, sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

#### **Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione**

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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

- insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO 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 della CRO della comunicazione di cui sopra.

7.3 La CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati

<p>notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by the CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Entity 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 incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p>7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, CRO, on behalf of Sponsor, will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p> <p>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p> <p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of the obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p> <p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the latter 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 in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>	<p>motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, la CRO, per conto del Promotore, corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p> <p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> <p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p> <p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>
--	---

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 if considered clinically necessary.

#### **Art. 8 - Insurance Cover**

8.1 The Sponsor undertakes to guarantee, pursuant to current legislation, compensation to patient for damages incurred attributable to participation in the clinical trial, proportionally with the nature and extent of the consequent risks.

8.2 The Sponsor confirms, on signing this agreement, that it has taken out a third party liability insurance policy (no. 390-76486904-30015, with the insurer HDI-GLOBAL SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.

8.3 Subject to the provisions of art. 76 of Regulation (EU) 536/2014 and law no. 24 of 8 March 2017 and relative implementing regulations, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.

8.4 The Sponsor, on signing this agreement, confirms that it is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.

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. III of M.D. of 17/07/09.

8.6 Immediately upon personal injury, the Entity is required to disclose the existence of third party liability policies for Medical Malpractice (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, 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, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-76486904-30015, con la Compagnia HDI-GLOBAL SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.3 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, 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.

8.4 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.

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

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

**Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results**

9.1 The Sponsor will publish the results of the Study 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 current legal deadline.

Regardless of the outcome of a clinical trial, within one year (six months in the case of a pediatric study) of its completion, the Sponsor shall submit a summary of clinical trial results to the EU database according to the procedures envisaged in Art 37.4 of Regulation (EU) 536/2014.

9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor.

If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.

9.4 The Entity may use, free of charge, the trial results for its own internal scientific and research purposes provided these are not of a commercial nature. The right to use the trial results must be exercised in compliance with the limits established to guarantee confidentiality of these data and to safeguard patents and related rights of intellectual property.

The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).

9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.

**Art. 10 -- Secrecy and dissemination of data**

10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as confidential, for a period of two years (extendable on agreement to a maximum of five years) following completion of the trial, all technical and/or commercial information contained in the documentation and trial materials provided by

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

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

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 derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati della sperimentazione per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale. La facoltà di utilizzo dei risultati di sperimentazione deve essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

**Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate, per un periodo di due anni (estensibile in sede negoziale fino a un massimo di cinque) successivamente alla conclusione della Sperimentazione, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale, contenute

the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:

(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – 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, the Sponsor shall indemnify the Entity 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 secrets.

In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as confidential all technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Entity, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.

The Entity also represents and warrants as follows:

(iii) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.

(iv) Therefore, the Entity shall indemnify the Sponsor 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 secrets.

10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the

nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, 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.

Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO 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) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente 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.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente 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.

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta

<p>Trial and 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 of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial.</p> <p>Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>10.3 To ensure that the data processing and results of the Trial obtained at the Entity's facilities are correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. Within the same timeframe, if 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 will review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, 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.</p> <p>10.4 The Sponsor acknowledges that it does have the right to request the deletion of the 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.</p> <p>10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its</p>	<p>diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p> <p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Nel medesimo termine, 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 procederanno al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie 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.</p> <p>10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p> <p>10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente</p>
---	--

<p>interruption or early termination.</p> <p>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 24 months (at least twelve months under the current regulations) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 11 - Protection of Personal Data</b></p> <p>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 national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”) and any regulations of the relevant authorities.</p> <p>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 Clinical Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p> <p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 17 of the GDPR. Each of the Parties shall, at their own care and expense, within the scope of their own organisation, arrange for the appointment of Data Processing Officers, assigning the specific roles and tasks to designated subjects working under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations.</p> <p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons 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 classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance</p>	<p>pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 24 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l’Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 11 - Protezione dei dati personali</b></p> <p>11.1 Le Parti nell’esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (“GDPR”), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.</p> <p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.</p> <p>11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomina di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p> <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei</p>
---	---

<p>with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p> <p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU only when in compliance with the conditions as stated in articles 44 et seq. of the GDPR. In this case the Sponsor shall guarantee an adequate level of data protection also through the use of Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. In the case that the Sponsor is headquartered in a State not subject to the application of rights of the European Union and that the European Commission has decided that this State does not guarantee an adequate level of data protection pursuant to articles 44 and 45 of the GDPR EU 2016/679, the Sponsor shall draft and sign the Standard Contractual Clauses as required</p> <p>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.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p> <p>11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> <p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.</p>	<p>principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p> <p>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 anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore dovrà compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses.</p> <p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> <p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 <i>quaterdecies</i> del Codice.</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.</p> <p>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</p>
---	---

<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 12 - Amendments</b></p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 13 - Anti-Corruption Legislation</b></p> <p>13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p> <p>13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p> <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p> <p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage <a href="https://www.pierre-fabre.com/en/our-group/our-commitments/acting-ethically">https://www.pierre-fabre.com/en/our-group/our-commitments/acting-ethically</a></p> <p>13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and</p>	<p>responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 12 - Modifiche</b></p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;"><b>Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione</b></p> <p>13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p> <p>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, i 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.</p> <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <a href="https://www.pierre-fabre.com/en/our-group/our-commitments/acting-ethically">https://www.pierre-fabre.com/en/our-group/our-commitments/acting-ethically</a></p> <p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo</p>
--	--

will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.

13.5 The CRO and 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 without the prior consent of the other Party.

Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.

#### **Art. 15 - Tax Charges**

15.1 This Agreement is signed with a handwritten signature.

15.2 Stamp duty paid using the virtual system pursuant to Art. 15 of Presidential Decree 642 of 1972 - Application Reference no. 0283360 of 24 November 2017 – Authorisation Reference no. 294901 of 07 December 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano, Ufficio Territoriale di Gorgonzola [Second Provincial Italian Revenue Agency of Milan, Gorgonzola Branch].

#### **Art. 16 - Regulatory Law and Jurisdiction**

16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.

16.2 The court in the place of the Sponsor's headquarters shall have sole jurisdiction in respect of any

di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 La CRO e il Promotore possono 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, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

#### **Art. 15 - Oneri fiscali**

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma autografa.

15.2 Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola.

#### **Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente**

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

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto,

disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.

**Art. 17 – Language**

17.1 In the event of discrepancies between the English and Italian versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.

fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede del Promotore.

**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.

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. / The Parties mutually acknowledges that for reciprocal clarity, this Agreement, drawn up on the basis of minimum contents pursuant to art. 2, paragraph 6 of Law no. 3 of 11 January 2018, is considered to be known and accepted in all parts and therefore the provisions as stated in articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

Milan / Milano, on / li 19/10/2022

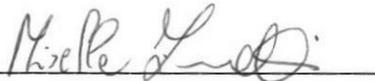
For the CRO IQVIA RDS Italy S.r.l. and on behalf of the Sponsor **Pierre Fabre Médicament**

Per la CRO IQVIA RDS Italy S.r.l. e per conto del Promotore **Pierre Fabre Médicament**

The Attorney / Il Procuratore

Dr. / Dott.ssa Mirella Zinetti

Signature / Firma



\_\_\_\_\_, on / li \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

For the Entity **Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"**

The Extraordinary Commissioner

Per l'Ente **Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"**

Il Commissario Straordinario

Eng. / Ing. Alessandro Caltagirone

Signature / Firma

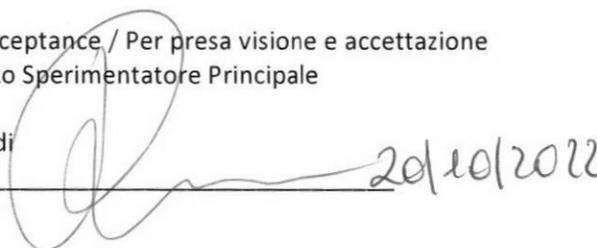
 20/10/2022

For acknowledgment and acceptance / Per presa visione e accettazione

The Principal Investigator / Lo Sperimentatore Principale

Dr. / Dott.ssa Gaetana Rinaldi

Signature / Firma

 20/10/2022

**ANNEX A - BUDGET**

Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.

**A1. Reference information for the Trial**

- Protocol Title, *Adjuvant encorafenib & binimetinib vs. placebo in fully resected stage IIB/C BRAF V600E/K mutant melanoma: a randomized triple-blind phase III study in collaboration with the EORTC Melanoma Group*
- EudraCT Number, 2021-004310-19
- Study Phase, III
- Protocol Code, Version and Date, W00090GE303/EORTC-2139-MG – V1.0 – 10 September 2021
- Sponsor, *Pierre Fabre Médicament, Les Cauquillous - 81500 Lavaur – France*
- CRO, *IQVIA RDS Italy S.r.l., via Fabio Filzi 29 – 20124 Milan – Italy*
- Principal Investigator, *Dr. Gaetana Rinaldi*
- Number of patients expected at international, 815, national, 110, and site level, 5 (*competitive enrollment*)
- Duration of the study, *about 13 years*

**A2. Payee details**

The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee"):

**Payee details**

Payee Name	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Payee Address	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo - Italy
VAT/Tax ID	05841790826

**Banking Information:**

Bank Name	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Bank Address	Via Roma, 297 – 90127 Palermo- Italy

**ALLEGATO A – BUDGET**

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

**A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione**

- Titolo Protocollo, *Encorafenib e binimetinib adiuvanti rispetto al placebo nel melanoma in stadio IIB/C, completa-mente resecato, con mutazione BRAF V600E/K: studio randomizzato di fase III in triplo cieco in collaborazione con l'EORTC Melanoma Group*
- Numero Eudract, 2021-004310-19
- Fase dello studio, III
- Codice Protocollo, Versione e data, W00090GE303/EORTC-2139-MG – V1.0 – 10 Settembre 2021
- Promotore, *Pierre Fabre Médicament, Les Cauquillous - 81500 Lavaur – Francia*
- CRO, *IQVIA RDS Italy S.r.l., via Fabio Filzi 29 – 20124 Milan – Italia*
- Sperimentatore Principale, *Dott.ssa Gaetana Rinaldi*
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, 815, nazionale, 110, e nel centro, 5 (*arruolamento competitivo*)
- Durata dello studio, *circa 13 anni*

**A2. Dati del Beneficiario**

Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato sia il legittimo beneficiario per il presente Accordo e che i pagamenti in forza del presente Accordo saranno effettuati esclusivamente a favore del seguente beneficiario ("Beneficiario"):

**Dati del Beneficiario**

Nome e cognome del Beneficiario	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Indirizzo del Beneficiario	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo - Italy
Partita IVA/Codice fiscale	05841790826

**Coordinate bancarie:**

Nome della banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Indirizzo della banca	Via Roma, 297 – 90127 Palermo- Italy

Receiving Account Currency	Euro
IBAN	IT86P01005046000000 00218030
Swift Code (8 or 11 Characters)	BNLIITRRXXX

**Contact Information:**

Payee contact name	Mosca Rosaria
Phone number & Email	Tel. +39 091 6555524 e-mail: max uni@yahoo.it
Language Preference	Italian

In case of changes in the Payee's bank details, Site is obliged to inform IQVIA in writing by sending an email to [Emea@ctp.solutions.iqvia.com](mailto:Emea@ctp.solutions.iqvia.com)

Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.

**A3. Minimum Enrolment Goal**

Site acknowledges that Site's minimum enrolment goal is approx. 5 subjects enrolled and that Site will use its best efforts to reach the enrolment goal within a reasonable timeframe after commencement of the Study at Site. If Site fails to adhere to this principle, IQVIA may reconsider Site's suitability to continue participation in the Study.

**A4. Payment Term**

IQVIA will pay the Payee *every 3 months*, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months enrollment data received from the Site supporting subject visitation.

The balance of monies earned, up to ten percent

Valuta del conto ricevente	Euro
IBAN	IT86P01005046000000 000218030
Codice SWIFT (8 o 11 caratteri)	BNLIITRRXXX

**Informazioni di contatto:**

Nome e cognome del contatto del Beneficiario	Mosca Rosaria
Numero di telefono e indirizzo e-mail	Tel. +39 091 6555524 e-mail: max uni@yahoo.it
Lingua preferita	Italiano

In caso di modifiche alle coordinate bancarie del Beneficiario, il Centro è tenuto a informare IQVIA per iscritto, inviando un'e-mail a [Emea@ctp.solutions.iqvia.com](mailto:Emea@ctp.solutions.iqvia.com)

Il Centro dovrà contattare il proprio membro del team dello studio IQVIA per fornire la documentazione firmata relativa alle modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendano modifiche del Beneficiario o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.

**A3. Obiettivo minimo di arruolamento**

Il Centro prende atto che il proprio obiettivo di arruolamento minimo è di circa 5 soggetti arruolati e che si impegnerà al meglio per raggiungere tale obiettivo entro un tempo ragionevole dopo l'avvio dello Studio presso il Centro. Qualora il Centro non ottemperi a questo principio, IQVIA potrà riconsiderare l'adeguatezza della partecipazione allo studio del Centro.

**A4. Termini di pagamento**

IQVIA effettuerà i pagamenti al Beneficiario *ogni 3 mesi*, sulla base di una visita completata per soggetto, in conformità con il budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento esigibile, inclusi quelli relativi a eventuali mancati superamenti dello screening che potrebbero essere dovuti secondo le condizioni del presente Accordo, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento riferibili ai 3 mesi precedenti inviati dal Centro a supporto delle visite effettuate.

Gli importi rimanenti maturati fino al dieci per cento

(10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by IQVIA to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all data entry, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or Sponsor, the return of all unused supplies to IQVIA, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by IQVIA or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is the sole responsibility of the Site.

**For major, disqualifying Protocol violations, which adversely impact eligibility criterion(a), corresponding visits will not be paid under this Agreement.**

#### A5. Budget Table

	Visit	Amount (VAT excluded)
	Molecular Pre-screening Visit	234 €
	Screening Visit	1.520 €
Treatment Period	Day 1	399 €
	Month 1	885 €
	Month 2	807 €
	Month 3	898 €
	Month 4	766 €
	Month 5	807 €
	Month 6	952 €
	Month 7	766 €
	Month 8	766 €
	Month 9	898 €
	Month 10	766 €
	Month 11	807 €
	Month 12 / End of Treatment	1.288 €
Post-Treatment Period	Safety 30-day Follow-up	747 €
	Month 15	393 €
	Month 18	502 €
	Month 21	393 €

(10%) saranno ripartiti proporzionalmente, previa verifica delle visite effettive dei soggetti, e saranno corrisposti da IQVIA al Beneficiario in seguito ad accettazione finale, da parte dello Sponsor, di tutte le immissioni dei dati, al chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, alla ricezione e approvazione dei documenti regolatori ancora in sospeso, come richiesto da IQVIA e/o dallo Sponsor, alla restituzione a IQVIA di tutte le forniture inutilizzate e in seguito all'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dal Contratto.

Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro in esecuzione del presente Contratto, che non sia specificatamente indicato come rimborsabile da IQVIA o dallo Sponsor ai sensi del presente Contratto (incluso il presente Budget e schema dei pagamenti), sarà di responsabilità esclusiva del Centro.

**Per violazioni importanti e invalidanti del Protocollo, che incidono negativamente su uno o più criteri di idoneità, le visite corrispondenti non saranno pagate ai sensi del presente Accordo.**

#### A5. Tabella del Budget

	Visita	Costo (IVA esclusa)
	Visita di pre-screening molecolare	234 €
	Visita di screening	1.520 €
Periodo di Trattamento	Giorno 1	399 €
	Mese 1	885 €
	Mese 2	807 €
	Mese 3	898 €
	Mese 4	766 €
	Mese 5	807 €
	Mese 6	952 €
	Mese 7	766 €
	Mese 8	766 €
	Mese 9	898 €
	Mese 10	766 €
	Mese 11	807 €
	Mese 12 / Fine del trattamento	1.288 €
Periodo Post-Trattamento	Follow-up di Sicurezza a 30 giorni	747 €
	Mese 15	393 €
	Mese 18	502 €
	Mese 21	393 €

	Month 24	502 €		Mese 24	502 €
	Month 27	393 €		Mese 27	393 €
	Month 30	502 €		Mese 30	502 €
	Month 33	393 €		Mese 33	393 €
	Month 36	448 €		Mese 36	448 €
	Month 42	393 €		Mese 42	393 €
	Month 48	448 €		Mese 48	448 €
	Month 54	393 €		Mese 54	393 €
	Month 60	448 €		Mese 60	448 €
	Year 6	448 €		Anno 6	448 €
	Year 7	448 €		Anno 7	448 €
	Year 8	448 €		Anno 8	448 €
	Year 9	448 €		Anno 9	448 €
	Year 10	448 €		Anno 10	448 €
	<b>Total</b>	<b>20.754 €</b>		<b>Totale</b>	<b>20.754 €</b>
<b>Early Discontinuation Follow-up<sup>^</sup></b>	<b>FU M3</b>	448 €	<b>Follow-up Interruzione Anticipata<sup>^</sup></b>	<b>FU M3</b>	448 €
	<b>FU M6</b>	502 €		<b>FU M6</b>	502 €
	<b>FU M9</b>	448 €		<b>FU M9</b>	448 €
	<b>FU M12</b>	502 €		<b>FU M12</b>	502 €
	<b>Survival Phone visit<sup>°</sup></b>	49 €		<b>Visita telefonica di Sopravvivenza<sup>°</sup></b>	49 €
	Post Recurrence Long-Term Follow-up <sup>*</sup>	393 €		Follow-up a lungo termine post recidiva <sup>*</sup>	393 €
	Telemedicine Visit <sup>**</sup>	251 €		Visita di Telemedicina <sup>**</sup>	251 €
	Unscheduled Visit <sup>***</sup>	204 €		Visita non programmata <sup>***</sup>	204 €
<p><sup>^</sup>If a subject early discontinues study intervention within the first year (during Treatment Period) and accepts to be followed with on-site visits, he/she will be followed every 3 months (reference date = date of randomization) till M12. Afterwards, the subject should continue with Post-Treatment Period.</p> <p><sup>°</sup>If a subject early discontinues study intervention and does not accept to be followed with on-site visits, the subject will continue to be contacted by phone for survival and disease status unless he/she specifically requests that he does not want to be contacted.</p> <p>*This is a repeating visit.</p>			<p><sup>^</sup>Se un soggetto interrompe anticipatamente l'intervento dello studio entro il primo anno (durante il periodo di trattamento) e accetta di essere seguito mediante visite in loco, sarà seguito ogni 3 mesi (data di riferimento = data della randomizzazione) fino al mese 12 (M12). Successivamente, il soggetto dovrà continuare con il periodo post-trattamento.</p> <p><sup>°</sup>Se un soggetto interrompe anticipatamente l'intervento dello studio e non accetta di essere seguito mediante visite presso il centro, continuerà a essere contattato telefonicamente per verificare la sopravvivenza e lo stato della malattia, a meno che non richieda espressamente di non voler essere contattato.</p> <p>*Questa è una visita ripetuta.</p>		

<p>**Telemedicine visit can occur in place of any onsite visit following screening visit.</p> <p>***unscheduled visit can be repeated more than once.</p> <p>Telemedicine and unscheduled visits are not part of the per patient budget and will be paid only if incurred.</p> <p><b>Visits with important Protocol deviations due to investigator responsibility will not be paid.</b></p> <p><b>A6. Site Costs</b></p>	<p>**Telemedicine visit can occur in place of any onsite visit following screening visit.</p> <p>***unscheduled visit can be repeated more than once.</p> <p>Telemedicine and unscheduled visits are not part of the per patient budget and will be paid only if incurred</p> <p><b>Le visite con importanti deviazioni dal Protocollo dovute alla responsabilità dello sperimentatore non saranno pagate</b></p> <p><b>A6. Costi del Centro</b></p>																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Site Costs</th> <th>Cost (VAT excluded)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee</td> <td>985 €</td> </tr> <tr> <td>Document Storage, Archiving Total Cost</td> <td>492 €</td> </tr> <tr> <td>Study Close out: including all activities related to closing out the site</td> <td>665 €</td> </tr> <tr> <td>Laboratory Set Up Fee</td> <td>345 €</td> </tr> <tr> <td>Radiology Set Up Fee</td> <td>292 €</td> </tr> </tbody> </table>	Site Costs	Cost (VAT excluded)	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	985 €	Document Storage, Archiving Total Cost	492 €	Study Close out: including all activities related to closing out the site	665 €	Laboratory Set Up Fee	345 €	Radiology Set Up Fee	292 €	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Costi del Centro</th> <th>Costo (IVA esclusa)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Onere di avvio dello Studio / Avvio centro</td> <td>985 €</td> </tr> <tr> <td>Archiviazione documenti, costo totale di archiviazione</td> <td>492 €</td> </tr> <tr> <td>Chiusura studio: include tutte le attività legate alla chiusura del centro</td> <td>665 €</td> </tr> <tr> <td>Onere di avvio del laboratorio</td> <td>345 €</td> </tr> <tr> <td>Onere di avvio della radiologia</td> <td>292 €</td> </tr> </tbody> </table>	Costi del Centro	Costo (IVA esclusa)	Onere di avvio dello Studio / Avvio centro	985 €	Archiviazione documenti, costo totale di archiviazione	492 €	Chiusura studio: include tutte le attività legate alla chiusura del centro	665 €	Onere di avvio del laboratorio	345 €	Onere di avvio della radiologia	292 €
Site Costs	Cost (VAT excluded)																								
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	985 €																								
Document Storage, Archiving Total Cost	492 €																								
Study Close out: including all activities related to closing out the site	665 €																								
Laboratory Set Up Fee	345 €																								
Radiology Set Up Fee	292 €																								
Costi del Centro	Costo (IVA esclusa)																								
Onere di avvio dello Studio / Avvio centro	985 €																								
Archiviazione documenti, costo totale di archiviazione	492 €																								
Chiusura studio: include tutte le attività legate alla chiusura del centro	665 €																								
Onere di avvio del laboratorio	345 €																								
Onere di avvio della radiologia	292 €																								
<p><b>Study Start-Up Fee</b> A one-time, non-refundable payment will be paid in the amount of <b>985 € + VAT</b> to cover Study start-up activities upon completion and receipt by IQVIA of all contractual and regulatory documentation and receipt of invoice.</p> <p><b>Document Storage</b> A document storage payment of <b>492 € + VAT</b>, will be made upon receipt of invoice and are not included in the attached Budget. In accordance with Sponsor's Protocol requirements, Institution shall maintain all Study records in a safe and secure location to allow easy and timely retrieval, when needed.</p> <p><b>Study Close-Out Fee</b> A one-time, non-refundable Study Close-Out payment of <b>665 € + VAT</b> will be made upon completion and approval by IQVIA of any outstanding data documentation (data entry completion and data clarifications issued) and regulatory documentation and</p>	<p><b>Corrispettivo per l'avvio dello Studio</b> Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di <b>985 € + IVA</b> per coprire le attività di avviamento dello studio fino a completamento e ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria e la ricezione di una fattura.</p> <p><b>Conservazione dei documenti</b> Verrà effettuato un pagamento per la conservazione della documentazione pari a <b>492 € + IVA</b> alla ricezione della fattura, non incluso nel Budget allegato. In conformità ai requisiti del Protocollo dello Sponsor, l'Istituto manterrà tutta la documentazione dello Studio in un luogo sicuro e protetto, permettendo un recupero semplice e tempestivo in caso di necessità.</p> <p><b>Compenso per la chiusura dello studio</b> Per la chiusura dello Studio verrà effettuato un pagamento in un'unica rata non rimborsabile pari a <b>665 € + IVA</b> dopo il completamento e l'approvazione da parte di IQVIA di eventuale documentazione in</p>																								

upon receipt of invoice.

#### Lab Set-Up Fee

A one-time, non-refundable Lab Set-Up payment of **345 € + VAT**, will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an invoice.

#### Radiology Set-Up Fee

A one-time, non-refundable Radiology Set-Up payment of **292 € + VAT**, will be made upon completion and receipt by IQVIA of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an invoice.

**Compensation for the Pharmacy as per the rates shown in the table below** if the study does not fall as it is regulated by AOUP (Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico) resolution 406/2018

	Activity	Amount	Frequency	Quantity
1	Trial Preliminary inquiry	500 €	1	
2	SIV	150 € for visit on site 210 € for remote visit	1	
3	Fee for each supply	50 €	According to activity	Each supply
4	Randomization	10 €	According to activity	Each patient
5	IWRS Assignment and Drug delivery to the enrolled patient	40 €	According to activity	Each disposal
6	Drug delivery to the enrolled patient	35 €	According to activity	Each disposal
7	Monitoring Visit	100 €	According to activity	Each monitoring visit

sospeso relativa ai dati (completamento dell'inserimento dei dati e chiarimento di tutte le discrepanze sui dati), nonché della documentazione regolatoria, e dopo la ricezione della fattura.

#### Compenso per l'avvio del laboratorio

Per l'avvio del laboratorio verrà effettuato un pagamento in un'unica rata non rimborsabile pari a **345 € + IVA**, dopo il completamento e la ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e dopo la ricezione di una fattura.

#### Compenso per la messa in servizio della radiologia

Per la messa in servizio della radiologia verrà effettuato un pagamento in un'unica rata non rimborsabile pari a **292 € + IVA**, dopo il completamento e la ricezione da parte di IQVIA di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e dopo la ricezione di una fattura.

**Compenso per la Farmacia come da tariffe riportate nella tabella sottostante** se lo studio non ricade in quanto normato con delibera dell'AOUP (Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico) 406/2018

	Attività	Corrispettivo	Frequenza	Quantità
1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	
2	SIV	150 € per visita in loco 210 € per visita a distanza	1	
3	Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
4	Randomizzazione	10 €	Secondo attività	Ogni paziente
5	Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato	40 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
6	Consegna farmaci al soggetto arruolato	35 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
7	Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio

8	Remote Monitoring Visit	130 €	According to activity	Each remote monitoring visit	8	Visita monitoraggio da remoto	130 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto
9	Close Out Visit	150 € for visit on site 210 € for remote visit	1		9	Visita di chiusura (COV)	150 € per visita in loco 210 € per visita a distanza	1	
10	Return shipment arrangement	50 €	According to activity	Each prepared parcel	10	Preparazione reso da rispeditore	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato
11	Dispensation to patients by courier	60 €	According to activity	Each disposal	11	Dispensazione ai pazienti tramite corriere	60 €	Secondo attività	Ogni dispensazione

To the amounts shown in the table must be added the VAT according to the current rate and invoiced separately on the basis of the report provided by the referent Pharmacist identified by the Entity.

#### A7. Pre-Screening and screening Failure

Reimbursement for pre-screen failures will be at the amount indicated on the Molecular Pre-screening Visit of the attached budget table.

Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the Screening Visit of the budget table.

To be eligible for reimbursement of a molecular pre-screening and screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information, which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject pre-screening and screening procedures.

#### A8. Discontinued or Early Termination Subjects

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

#### A9. Unscheduled visits

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of **204 € + VAT** [which includes overhead]. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA, along with any additional information which may be requested by IQVIA, to appropriately document the unscheduled visit. Unscheduled visit is not part of the per patient

Agli importi riportati in tabella deve essere aggiunta l'IVA secondo l'aliquota vigente e fatturati separatamente su rendicontazione del Farmacista referente individuato dall'Ente.

#### A7. Mancato superamento del pre-screening e dello screening

Il rimborso per i mancati superamenti del pre-screening sarà effettuato per l'importo indicato alla Visita di pre-screening molecolare della tabella del budget allegata.

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà effettuato per l'importo indicato per la Visita di screening nella tabella budget.

Per essere idonei al rimborso di una visita di screening e di pre-screening molecolare, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato ad IQVIA unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di pre-screening e di screening dei soggetti.

#### A8. Soggetti che hanno scelto l'interruzione o il ritiro anticipato

Il rimborso in caso di ritiro o interruzione anticipata dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

#### A9. Visite Non Programmate

Il pagamento per le visite non programmate verrà rimborsato per un importo di **204 € + IVA** [che include le spese generali]. Per poter beneficiare del rimborso per le visite non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e presentato a IQVIA, insieme a tutte le informazioni aggiuntive che possono essere richieste da IQVIA,

budget and will be paid only if incurred. Unscheduled visit can be repeated more than once.

#### A10. Telemedicine visits

Payment for telemedicine visits will be reimbursed in the amount of **251 € + VAT** [which includes overhead]. To be eligible for reimbursement for telemedicine visits, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA, along with any additional information which may be requested by IQVIA, to appropriately document the unscheduled visit. Telemedicine visit is not part of the per patient budget and will be paid only if occurred. Telemedicine visit can occur

#### A11. Conditional Procedures

The following conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table below (which includes overhead). Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.

Conditional Procedure	Amount (VAT excluded)
Serious adverse events (SAE)	41 €
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	30 €
Pregnant partner informed consent - <i>to allow collection of pregnancy information in case female participant or female partner of a male participant becomes pregnant</i>	21 €
Single 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report - <i>for unscheduled testing</i>	57 €
Electrocardiogram, 12 Lead ECG - Triplicate; Includes tracing, interpretation and report - <i>for repeated or unscheduled testing</i>	94 €
Office consultation with a specialist including a detailed history and physical examination. Typically, 40 minutes are spent face-to-face with the patient. - <i>for cardiologist and/or dermatologist</i>	131 €

per documentare adeguatamente la visita non programmata. La visita non programmata non fa parte del budget per paziente e sarà pagata solo se sostenuta. La visita non programmata può essere ripetuta più di una volta.

#### A10. Visite di Telemedicina

Il pagamento per le visite di telemedicina sarà rimborsato nella misura di **251 € + IVA** [che include le spese generali]. Per poter beneficiare del rimborso delle visite di telemedicina, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e presentato a IQVIA, insieme a qualsiasi informazione aggiuntiva che può essere richiesta da IQVIA, per documentare adeguatamente la visita non programmata. La visita di telemedicina non rientra nel budget per paziente e verrà pagata solo se avvenuta. Può avvenire una visita di telemedicina

#### A11. Procedure condizionali

I seguenti costi per le procedure condizionali saranno rimborsati su base aggiuntiva, previa ricezione di una fattura per l'importo indicato nella tabella seguente (comprensivo delle spese generali). Per l'erogazione del pagamento, la fattura deve riportare il numero del soggetto e le date delle procedure.

Procedure Condizionali	Costo (IVA esclusa)
Eventi avversi gravi (SAE)	41 €
Riconsenso, Consenso informato eseguito nuovamente con lo stesso paziente	30 €
Consenso informato della partner incinta - <i>per consentire la raccolta di informazioni sulla gravidanza nel caso in cui una partecipante donna o la partner femminile di un partecipante maschio rimanga incinta</i>	21 €
ECG singolo a 12 derivazioni: include tracciato, interpretazione e referto - <i>per esami non programmati</i>	57 €
Elettrocardiogramma, ECG a 12 derivazioni - triplicato; Include tracciatura, interpretazione e referto - <i>per esami ripetuti o non programmati</i>	94 €
Consultazione ambulatoriale con uno specialista che include anamnesi dettagliata ed esame fisico. In genere, vengono trascorsi 40 minuti faccia a faccia con il paziente. - <i>per cardiologo e/o dermatologo</i>	131 €

Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D), includes M-mode recording, when performed, complete, with spectral Doppler echocardiography, and with color flow Doppler echocardiography - for Screening, M1, M3, M6, M9, M12/EOT, Safety 30-day follow-up, and repeated assessment in case of cardiac events, if clinically indicated	611 €	Ecocardiografia, transtoracica, in tempo reale con documentazione dell'immagine (2D), include la registrazione in modalità M, quando eseguita, completa, con ecocardiografia Doppler spettrale e con ecocardiografia Doppler a flusso di colore - per Screening, M1, M3, M6, M9, M12/EOT, follow-up di sicurezza a 30 giorni e valutazione ripetuta in caso di eventi cardiaci, se clinicamente indicato	611 €
Interpretation and Report: Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D), includes M-mode recording, when performed, complete, with spectral Doppler echocardiography, and with color flow Doppler echocardiography	94 €	Interpretazione e referto: ecocardiografia, transtoracica, in tempo reale con documentazione di immagini (2D), include la registrazione in modalità M, quando eseguita, completa, con ecocardiografia doppler spettrale e con ecocardiografia doppler a flusso di colore	94 €
Cardiac blood pool imaging, radionuclide ventriculography, left ventricular ejection fraction (LVEF) (RNV) (MUGA), single study at rest or stress, plus ejection fraction, with or without additional quantitative processing - for Screening, M1, M3, M6, M9, M12/EOT, Safety 30-day follow-up, and repeated assessment in case of cardiac events, if clinically indicated	363 €	Imaging del pool di sangue cardiaco, ventricolografia con radionuclidi, frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) (RNV) (MUGA), studio singolo a riposo o sotto stress, più frazione di eiezione, con o senza ulteriore elaborazione quantitativa - per lo screening, M1, M3, M6, M9, M12/EOT, follow-up di sicurezza a 30 giorni e valutazione ripetuta in caso di eventi cardiaci, se clinicamente indicato	363 €
Interpretation and Report; Cardiac blood pool imaging, radionuclide ventriculography, left ventricular ejection fraction (LVEF) (RNV) (MUGA), single study at rest or stress	88 €	Interpretazione e Referto; Imaging del pool di sangue cardiaco, ventricolografia con radionuclidi, fazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) (RNV) (MUGA), studio singolo a riposo o sotto stress	88 €
Full physical examination: Includes a comprehensive medical history; a comprehensive physical examination including one set of vital signs, weight - for Unscheduled visit	110 €	Esame fisico completo: include una storia medica completa; un esame fisico completo che includa una serie di segni vitali, peso - per visita non programmata	110 €
Office consultation with a specialist (gynecologist, urologist or gastroenterologist) including a problem focused history and physical examination. Typically, 15 minutes are spent face-to-face with the patient - for rectal or vaginal (for women only) touch exam at screening (if not done in the past 6 months) and as clinically indicated	51 €	Consulenza ambulatoriale con uno specialista (ginecologo, urologo o gastroenterologo) inclusa una storia incentrata sul problema e un esame fisico. Tipicamente, vengono trascorsi 15 minuti faccia a faccia con il paziente - per l'esame tattile rettale o vaginale (solo per le donne) allo screening (se non eseguito negli ultimi 6 mesi) e come clinicamente indicato	51 €
Dermatologic assessment - for Unscheduled visit	102 €	Valutazione dermatologica - per Visita fuori programma	102 €
Ophthalmological services: medical examination and evaluation with initiation of diagnostic and treatment program: intermediate, established patient - for repeated ophthalmic monitoring and/or Unscheduled visit	65 €	Servizi oftalmologici: visita medica e valutazione con avvio del programma diagnostico e terapeutico: paziente intermedio, stabilito - per monitoraggio oftalmico ripetuto e/o visita non programmata	65 €

Screening test of visual acuity, best-corrected visual activity (BCVA), quantitative, bilateral - <i>for repeated ophthalmic monitoring</i>	10 €	Test di screening dell'acuità visiva, dell'attività visiva meglio corretta (BCVA), quantitativo, bilaterale - <i>per monitoraggio oftalmico ripetuto</i>	10 €
Slit lamp examination, biomicroscopy, bilateral - <i>for repeated ophthalmic monitoring</i>	30 €	Esame con lampada a fessura, biomicroscopia, bilaterale - <i>per monitoraggio oftalmico ripetuto</i>	30 €
Single intraocular pressure (IOP), bilateral, tonometry: Includes interpretation and report - <i>for repeated ophthalmic monitoring</i>	17 €	Pressione intraoculare singola (IOP), bilaterale, tonometria: include interpretazione e referto - <i>per il monitoraggio oftalmico ripetuto</i>	17 €
Ophthalmoscopy, extended, with retinal drawing, Fundoscopy, Optic Nerve Examination; initial; unilateral: Includes interpretation and report - <i>for repeated ophthalmic monitoring</i>	42 €	Oftalmoscopia, estesa, con disegno retinico, Fundoscopia, Esame del nervo ottico; iniziale; unilaterale: include interpretazione e referto - <i>per il monitoraggio oftalmico ripetuto</i>	42 €
Scanning computerized ophthalmic diagnostic imaging, optical coherence tomography (OCT), posterior segment; retina, bilateral - <i>for repeated ophthalmic monitoring and/or in case of the suspicion of retinal abnormalities</i>	68 €	Diagnostica oftalmica computerizzata a scansione, tomografia a coerenza ottica (OCT), segmento posteriore; retina, bilaterale - <i>per monitoraggio oftalmico ripetuto e/o in caso di sospetto di anomalie retiniche</i>	68 €
Interpretation and Report; Scanning computerized ophthalmic diagnostic imaging, posterior segment, with interpretation and report, bilateral; retina	30 €	Interpretazione e Relazione; Diagnostica oftalmica computerizzata a scansione, segmento posteriore, con interpretazione e referto, bilaterale; retina	30 €
Fluorescein angiography (includes multiframe imaging): Includes interpretation and report; unilateral - <i>in case of the suspicion of retinal abnormalities</i>	137 €	Angiografia con fluoresceina (include imaging multiframe): include interpretazione e referto; unilaterale - <i>in caso di sospetto di anomalie retiniche</i>	137 €
Interpretation and Report: Fluorescein angiography (includes multiframe imaging): Includes interpretation and report; unilateral	51 €	Interpretazione e referto: angiografia con fluoresceina (include imaging multiframe): comprende interpretazione e referto; unilaterale	51 €
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for <b>local (haematology, biochemistry, viral serology, coagulation, serum pregnancy testing if applicable)</b> and/or <b>central (ctDNA biomarkers) laboratory</b> , complex: Includes preparation of specimen - <i>for ctDNA analysis if there is not recurrence for M15, M18, M21 and M24; and/or for repeated or unscheduled testing</i>	31 €	Prelievi ematici, flebotomia, puntura venosa di routine per la raccolta di campioni per <b>laboratorio locale (ematologia, biochimica, sierologia virale, coagulazione, test di gravidanza su siero se applicabile)</b> e/o <b>centrale (biomarcatori del ctDNA)</b> , complesso: include la preparazione del campione - <i>per l'analisi del ctDNA se non vi è recidiva per M15, M18, M21 e M24; e/o per esami ripetuti o non programmati</i>	31 €

<p><b>Haematology:</b> includes the measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). Includes automated differential of the white blood cells: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils (local lab)</p>	22 €	<p><b>Ematologia:</b> comprende la misurazione di eritrociti (globuli rossi o globuli rossi), leucociti (globuli bianchi o globuli bianchi), emoglobina, ematocrito (volume di globuli rossi concentrati o VPRC), conta piastrinica o trombocitica e indici (emoglobina corpuscolare media o MCH, concentrazione media di emoglobina corpuscolare o MCHC, volume corpuscolare medio o MCV e larghezza di distribuzione dei globuli rossi o RDW). Include il differenziale automatizzato dei globuli bianchi: neutrofili o granulociti, linfociti, monociti, eosinofili e basofili (laboratorio locale)</p>	22 €
<p><b>Biochemistry:</b> Includes Albumin; Bilirubin, total; Calcium; Bicarbonate; Chloride; Creatinine; Glucose; Phosphatase, alkaline; Potassium; Protein, total; Sodium; Transferase, alanine amino (ALT); Transferase, aspartate amino (AST); Urea Nitrogen (BUN) (local lab)</p>	48 €	<p><b>Biochimica:</b> include albumina; Bilirubina, totale; Calcio; Bicarbonato; Cloruro; creatinina; Glucosio; Fosfatasi, alcalina; Potassio; Proteine, totali; Sodio; Transferasi, alanina amino (ALT); Transferasi, aspartato amino (AST); Urea Nitrogen (BUN) (laboratorio locale)</p>	48 €
<p><b>Biochemistry:</b> Uric acid; blood, serum (local lab)</p>	10 €	<p><b>Biochimica:</b> acido urico; sangue, siero (laboratorio locale)</p>	10 €
<p><b>Biochemistry:</b> Glutamyl transferase, gamma (GGT) (local lab)</p>	2 €	<p><b>Biochimica:</b> Glutamyl transferasi, gamma (GGT) (laboratorio locale)</p>	2 €
<p><b>Biochemistry:</b> Lactate dehydrogenase (local lab)</p>	12 €	<p><b>Biochimica:</b> lattato deidrogenasi (laboratorio locale)</p>	12 €
<p><b>Biochemistry:</b> Creatine kinase; total (local lab)</p>	12 €	<p><b>Biochimica:</b> creatina chinasi; totale (laboratorio locale)</p>	12 €
<p><b>Biochemistry:</b> Magnesium (local lab)</p>	10 €	<p><b>Biochimica:</b> Magnesio (laboratorio locale)</p>	10 €
<p><b>Biochemistry:</b> Creatinine clearance; blood, serum (local lab)</p>	17 €	<p><b>Biochimica:</b> clearance della creatinina; sangue, siero (laboratorio locale)</p>	17 €
<p><b>Biochemistry:</b> Bilirubin; direct (local lab) - <i>if total Bilirubin is <math>\geq 2 \times ULN</math></i></p>	8 €	<p><b>Biochimica:</b> bilirubina; diretto (laboratorio locale) - <i>se la bilirubina totale è <math>\geq 2 \times ULN</math></i></p>	8 €
<p><b>Coagulation:</b> Thromboplastin time, partial (aPTT); plasma or whole blood, serum (local lab)</p>	14 €	<p><b>Coagulazione:</b> tempo di tromboplastina parziale (aPTT); plasma o sangue intero, siero (laboratorio locale)</p>	14 €
<p><b>Coagulation:</b> International Normalized Ratio (INR) (local lab)</p>	17 €	<p><b>Coagulazione:</b> International Normalized Ratio (INR) (laboratorio locale)</p>	17 €
<p><b>Coagulation:</b> Prothrombin time (PT) (local lab)</p>	7 €	<p><b>Coagulazione:</b> tempo di protrombina (PT) (laboratorio locale)</p>	7 €
<p><b>Viral serology:</b> Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification (local lab) - <i>for detection of HCV viral load if HCV antibody test is positive</i></p>	94 €	<p><b>Sierologia virale:</b> rilevamento di agenti infettivi da parte dell'acido nucleico (DNA o RNA); quantificazione dell'epatite C; HCV RNA, quantificazione (laboratorio locale) - <i>per il rilevamento della carica virale dell'HCV se l'esame degli anticorpi dell'HCV è positivo</i></p>	94 €
<p><b>Viral serology:</b> Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay (local lab) - <i>if mandated locally</i></p>	36 €	<p><b>Sierologia virale:</b> Anticorpo; HIV-1 e HIV-2, esame singolo (laboratorio locale) - <i>se richiesto localmente</i></p>	36 €

<b>Viral serology:</b> Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); HIV-1, direct probe technique (local lab) - <i>for detection of HIV viral load for patients with confirmed stable HIV disease</i>	34 €	<b>Sierologia virale:</b> rilevamento di agenti infettivi da parte dell'acido nucleico (DNA o RNA); HIV-1, tecnica della sonda diretta (laboratorio locale) - <i>per il rilevamento della carica virale dell'HIV in pazienti con malattia da HIV stabile confermata</i>	34 €
<b>Viral serology:</b> Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); HIV-2, direct probe technique (local lab) - <i>for detection of HIV viral load for patients with confirmed stable HIV disease</i>	28 €	<b>Sierologia virale:</b> rilevamento di agenti infettivi da parte dell'acido nucleico (DNA o RNA); HIV-2, tecnica della sonda diretta (laboratorio locale) - <i>per il rilevamento della carica virale dell'HIV in pazienti con malattia da HIV stabile confermata</i>	28 €
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (local lab) - <i>for women of childbearing potential</i>	22 €	Gravidanza sierica, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); quantitativo (laboratorio locale) - <i>per le donne in età fertile</i>	22 €
Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (local lab) - <i>for confirmation of postmenopausal status, if needed</i>	46 €	Gonadotropina; ormone follicolo stimolante (FSH) (laboratorio locale) - <i>per la conferma dello stato postmenopausale, se necessario</i>	46 €
Lab handling and/or shipping of specimen(s) for central laboratory, complex - <i>for ctDNA biomarkers, in case of relapse</i>	21 €	Manipolazione in laboratorio e/o spedizione di campione/i per laboratorio centrale, complesso - <i>per biomarcatori del ctDNA, in caso di recidiva</i>	21 €
Dry Ice - Per Shipment - <i>for PK blood samples</i>	14 €	Ghiaccio secco - Per spedizione - <i>per campioni di sangue PK</i>	14 €
Urine collection for <b>local (urinalysis, urine pregnancy testing if applicable) laboratory</b> - <i>for repeated or unscheduled testing</i>	9 €	Raccolta delle urine per <b>laboratorio locale (analisi delle urine, test di gravidanza delle urine se applicabile)</b> - <i>per esami ripetuti o non programmati</i>	9 €
Urinalysis, by dip stick or tablet reagent (local lab)	10 €	Analisi delle urine, mediante stick di misura o reagente in pastiglia (laboratorio locale)	10 €
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) - <i>for women of childbearing potential</i>	19 €	Gravidanza urinaria, gonadotropina corionica (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) - <i>per le donne in età fertile</i>	19 €
Collection of samples from throat, nose, nares, sputum by swab or brushing - <i>for COVID-19 testing</i>	6 €	Raccolta di campioni da gola, naso, narici, espettorato mediante tampone o spazzolatura - <i>per il test COVID-19</i>	6 €
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Coronavirus disease [COVID-19]), amplified probe technique - <i>for COVID-19 testing</i>	46 €	Rilevazione di agenti infettivi da parte dell'acido nucleico (DNA o RNA); sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (malattia da coronavirus [COVID-19]), tecnica della sonda amplificata - <i>per test COVID-19</i>	46 €
EORTC QLQ-C30, subject-administered - <i>in case of recurrence, to be performed at the time of the closest physical exam visit planned</i>	15 €	EORTC QLQ-C30, somministrato dal soggetto - <i>in caso di recidiva, da eseguire al momento della prossima visita prevista per esame fisico</i>	15 €

Study specific Item List II-110, subject-administered - <i>in case of recurrence, to be performed at the time of the closest physical exam visit planned</i>	5 €	Elenco delle voci specifiche dello studio II-110, soggetto somministrato - <i>in caso di recidiva, da eseguire al momento della prossima visita prevista per esame fisico</i>	5 €
EQ-5D-5L; subject-administered - <i>in case of recurrence, to be performed at the time of the closest physical exam visit planned</i>	35 €	EQ-5D-5L; soggetto-somministrato - <i>in caso di recidiva, da eseguire al momento della prossima visita prevista per esame fisico</i>	35 €
Geriatric 8 health status, health care worker-administered - <i>for patients ≥ 70 years</i>	5 €	Stato di salute geriatrico 8, somministrato da operatore sanitario - <i>per pazienti ≥ 70 anni</i>	5 €
Administrative/Personnel Costs - Per Visit	29 €	Costi Amministrativi/Per il Personale - Per Visita	29 €
Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	537 €	Tomografia assiale computerizzata, torace, torace, torace (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	537 €
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	77 €	Interpretazione e Referto; Tomografia assiale computerizzata, torace, torace, torace (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	77 €
Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	635 €	Tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	635 €
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	167 €	Interpretazione e Referto; Tomografia assiale computerizzata, addome, addominale (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	167 €
Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	505 €	Tomografia assiale computerizzata, pelvica, pelvica (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	505 €
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	90 €	Interpretazione e Referto; Tomografia assiale computerizzata, pelvica, pelvica (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	90 €
Computerized axial tomography, head, skull or brain (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	393 €	Tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o cervello (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	393 €
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, head, skull or brain (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	111 €	Interpretazione e Referto; Tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o cervello (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	111 €
Computerized axial tomography, upper extremity (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	370 €	Tomografia assiale computerizzata dell'arto superiore (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	370 €
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, upper extremity (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	34 €	Interpretazione e Referto; Tomografia assiale computerizzata dell'arto superiore (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	34 €
Computerized axial tomography, lower extremity (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	378 €	Tomografia assiale computerizzata degli arti inferiori (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	378 €

Interpretation and Report; Computerized axial tomography, lower extremity (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	34 €	Interpretazione e Referto; Tomografia assiale computerizzata degli arti inferiori (TAC) (TC Scan); con materiale/i di contrasto	34 €
Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) with contrast	655 €	Tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (TAC) (TC Scan) con contrasto	655 €
Interpretation and Report; Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) with contrast	32 €	Interpretazione e Referto; Tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (TAC) (TC Scan) con contrasto	32 €
Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	844 €	Risonanza magnetica, torace, torace, toracica (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	844 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	164 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, torace, torace, toracica (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	164 €
Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	769 €	Risonanza magnetica, addome, addominale (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	769 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	212 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, addome, addominale (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	212 €
Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	688 €	Risonanza magnetica, bacino, pelvico (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	688 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	224 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, bacino, pelvico (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	224 €
Magnetic resonance imaging, orbit, face and neck (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	923 €	Risonanza magnetica, orbita, viso e collo (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	923 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, orbit, face (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	261 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, orbita, faccia (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	261 €
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	843 €	Risonanza magnetica, cervello compreso il tronco encefalico (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	843 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	172 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, cervello compreso il tronco encefalico (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	172 €
Magnetic resonance imaging, upper extremity other than joint (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	712 €	Risonanza magnetica, estremità superiore non articolare (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	712 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, upper extremity other than joint (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	111 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, estremità superiore non articolare (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	111 €

Magnetic resonance imaging, any joint of upper extremity (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	739 €	Risonanza magnetica, qualsiasi articolazione dell'arto superiore (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	739 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, any joint of upper extremity (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	100 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, qualsiasi articolazione dell'arto superiore (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	100 €
Magnetic resonance imaging, lower extremity other than joint (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	672 €	Risonanza magnetica, estremità inferiore diversa dall'articolazione (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	672 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, lower extremity other than joint (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	35 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, estremità inferiore diversa dall'articolazione (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	35 €
Magnetic resonance imaging, any joint of lower extremity (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	633 €	Risonanza magnetica, qualsiasi articolazione degli arti inferiori (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	633 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, any joint of lower extremity (MRI); with contrast material(s) (eg, proton)	124 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, qualsiasi articolazione degli arti inferiori (RM); con materiale/i di contrasto (ad es. protone)	124 €
Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) add with contrast	1.132 €	La risonanza magnetica, le aree sospette (RM) non elencate si aggiungono al contrasto	1.132 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) with contrast	32 €	Interpretazione e Referto; Risonanza magnetica, aree sospette (RM) non elencate con contrasto	32 €
Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST); clinician-rated	19 €	Criteri di valutazione della risposta nei tumori solidi (RECIST); classificato dal medico	19 €
Submission/transfer of imaging data for central review, Complex (e.g. CT/MRI imaging) - Per Copy	36 €	Invio/trasferimento dei dati di imaging per la revisione centrale, Complesso (ad es. imaging TAC/RM) - Per copia	36 €
Staining and preparation of the slides including shipping and handling to central lab - for confirmation of recurrence	88 €	Colorazione e preparazione dei vetrini, compresa la spedizione e la gestione al laboratorio centrale - per la conferma della recidiva	88 €
Tangential biopsy of skin (e.g., shave, scoop, saucerize, curette) single lesion - for confirmation of recurrence	177 €	Biopsia tangenziale della pelle (es. rasatura, scoop, cauterizzazione, curette) singola lesione - per la conferma della recidiva	177 €
Tangential biopsy of skin (e.g., shave, scoop, saucerize, curette); each separate/additional lesion	97 €	Biopsia tangenziale della pelle (ad es. Rasatura, scoop, cauterizzazione, curette); ogni lesione separata/aggiuntiva	97 €
Punch biopsy of skin (including simple closure, when performed) single lesion - for confirmation of recurrence	222 €	Punch biopsia della pelle (compresa la semplice chiusura, quando eseguita) singola lesione - per conferma della recidiva	222 €
Punch biopsy of skin (including simple closure, when performed); each separate/additional lesion	111 €	Punch biopsia della pelle (compresa la semplice chiusura, quando eseguita); ogni lesione separata/aggiuntiva	111 €

Therapeutic, prophylactic or diagnostic injection (local anesthesia); subcutaneous or intramuscular	21 €	Iniezione terapeutica, profilattica o diagnostica (anestesia locale); sottocutaneo o intramuscolare	21 €
Level II - Surgical pathology, gross and microscopic examination: Includes examination and reporting (e.g. Skin) (Biopsy) (local lab) - <i>histopathology of skin recurrences</i>	55 €	Livello II - Patologia chirurgica, esame macroscopico e microscopico: Include esame e refertazione (es. Pelle) (Biopsia) (laboratorio locale) - <i>istopatologia delle recidive cutanee</i>	55 €
Biopsy or excision of lymph node(s); by needle, superficial (eg, cervical, inguinal, axillary) - <i>for regional lymphatic and nodal recurrences</i>	255 €	Biopsia o asportazione di linfonodo(i); per ago, superficiale (p. es., cervicale, inguinale, ascellare) - <i>per recidive linfatiche e linfonodali regionali</i>	255 €
Biopsy or excision of lymph node(s); open - <i>for regional lymphatic and nodal recurrences</i>	516 €	Biopsia o asportazione di linfonodo(i); aperto - <i>per le recidive linfatiche e linfonodali regionali</i>	516 €
Unlisted surgical pathology procedure (e.g. tumor biopsy - other tumor locations)	292 €	Procedura chirurgica non elencata (ad es. biopsia del tumore - altre sedi del tumore)	292 €
Ultrasonic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration injection, localization device), imaging supervision and interpretation - <i>for biopsy</i>	277 €	Guida a ultrasuoni per il posizionamento dell'ago (p. es., biopsia, iniezione di aspirazione, dispositivo di localizzazione), supervisione e interpretazione dell'imaging - <i>per biopsia</i>	277 €
Fluoroscopic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device) - <i>for biopsy</i>	142 €	Guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago (p. es., biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione) - <i>per la biopsia</i>	142 €
Interpretation and Report; Fluoroscopic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device)	27 €	Interpretazione e Relazione; Guida fluoroscopica per il posizionamento dell'ago (p. es., biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione)	27 €
Computed tomography guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device), radiological supervision and interpretation - <i>for biopsy</i>	500 €	Guida alla tomografia computerizzata per il posizionamento dell'ago (p. es., biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione), supervisione radiologica e interpretazione - <i>per la biopsia</i>	500 €
Interpretation and Report; Computed tomography guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection, localization device), radiological supervision and interpretation	34 €	Interpretazione e Referto; Guida alla tomografia computerizzata per il posizionamento dell'ago (p. es., biopsia, aspirazione, iniezione, dispositivo di localizzazione), supervisione radiologica e interpretazione	34 €
Magnetic resonance guidance for needle placement (eg, for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localization device) radiological supervision and interpretation - <i>for biopsy</i>	484 €	Guida alla risonanza magnetica per il posizionamento dell'ago (p. es., per la biopsia, l'aspirazione dell'ago, l'iniezione o il posizionamento del dispositivo di localizzazione) supervisione e interpretazione radiologica - <i>per la biopsia</i>	484 €
Interpretation and Report; Magnetic resonance guidance for needle placement (eg, for biopsy, needle aspiration, injection, or placement of localization device) radiological supervision and interpretation	145 €	Interpretazione e Referto; Guida alla risonanza magnetica per il posizionamento dell'ago (p. es., per biopsia, aspirazione dell'ago, iniezione o posizionamento del dispositivo di localizzazione) supervisione e interpretazione radiologica	145 €

Level IV - Surgical pathology, gross and microscopic examination: Includes examination and reporting (e.g. Lymph Node Biopsy) (local lab) - <i>histopathology for regional lymphatic and nodal recurrences</i>	216 €	Livello IV - Patologia chirurgica, esame macroscopico e microscopico: Include esame e refertazione (es. Biopsia del linfonodo) (laboratorio locale) - <i>istopatologia per recidive linfatiche e linfonodali regionali</i>	216 €
Moderate sedation services <b>provided by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service</b> that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; <b>initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older</b> - <i>for biopsy and/or excision of malignant lesion</i>	21 €	Servizi di sedazione moderati <b>forniti dallo stesso medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico</b> che la sedazione supporta, richiedendo la presenza di un osservatore formato indipendente per assistere nel monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; <b>15 minuti iniziali di tempo intraservizio, paziente di età pari o superiore a 5 anni</b> - <i>per biopsia e/o escissione di lesione maligna</i>	21 €
Moderate sedation services <b>provided by the same physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service</b> that the sedation supports, requiring the presence of an independent trained observer to assist in the monitoring of the patients level of consciousness and physiological status; <b>each additional 15 minutes intraservice time</b> - <i>for biopsy and/or excision of malignant lesion</i>	7 €	Servizi di sedazione <b>moderati forniti dallo stesso medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico</b> che la sedazione supporta, richiedendo la presenza di un osservatore formato indipendente per assistere nel monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico del paziente; <b>ogni ulteriore 15 minuti di tempo intra-servizio</b> - <i>per biopsia e/o escissione di lesione maligna</i>	7 €
Moderate sedation services <b>provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service</b> that the sedation supports; <b>initial 15 minutes of intraservice time, patient age 5 years or older</b> - <i>for biopsy and/or excision of malignant lesion</i>	55 €	Servizi di sedazione moderata <b>forniti da un medico o altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico</b> supportato dalla sedazione; <b>15 minuti iniziali di tempo intraservizio, paziente di età pari o superiore a 5 anni</b> - <i>per biopsia e/o escissione di lesione maligna</i>	55 €
Moderate sedation services <b>provided by a physician or other qualified health care professional other than the physician or other qualified health care professional performing the diagnostic or therapeutic service</b> that the sedation supports; <b>each additional 15 minutes intraservice time</b> - <i>for biopsy and/or excision of malignant lesion</i>	49 €	Servizi di sedazione moderata <b>forniti da un medico o altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o altro operatore sanitario qualificato che esegue il servizio diagnostico o terapeutico</b> supportato dalla sedazione; <b>ogni ulteriore 15 minuti di tempo intra-servizio</b> - <i>per biopsia e/o escissione di lesione maligna</i>	49 €
Excision, malignant lesion including margins, trunk, arms, or legs; excised diameter 0.5 cm or less - <i>in case of occurrence of KA and/or SCC</i>	155 €	Asportazione, lesione maligna inclusi margini, tronco, braccia o gambe; diametro asportato 0,5 cm o meno - <i>in caso di insorgenza di KA e/o SCC</i>	155 €

Excision, malignant lesion, trunk, arms or legs 1.0 cm - <i>in case of occurrence of KA and/or SCC</i>	166 €	Asportazione, lesione maligna, tronco, braccia o gambe 1,0 cm - <i>in caso di insorgenza di KA e/o SCC</i>	166 €
Excision, malignant lesion, trunk, arms or legs 2.0 cm - <i>in case of occurrence of KA and/or SCC</i>	180 €	Asportazione, lesione maligna, tronco, braccia o gambe 2,0 cm - <i>in caso di insorgenza di KA e/o SCC</i>	180 €
Excision, malignant lesion including margins, trunk, arms, or legs; excised diameter 2.1 to 3.0 cm - <i>in case of occurrence of KA and/or SCC</i>	209 €	Asportazione, lesione maligna inclusi margini, tronco, braccia o gambe; diametro asportato da 2,1 a 3,0 cm - <i>in caso di insorgenza di KA e/o SCC</i>	209 €
Excision, malignant lesion including margins, trunk, arms, or legs; excised diameter over 4.0 cm - <i>in case of occurrence of KA and/or SCC</i>	441 €	Asportazione, lesione maligna inclusi margini, tronco, braccia o gambe; diametro asportato superiore a 4,0 cm - <i>in caso di insorgenza di KA e/o SCC</i>	441 €
Daily Facility Charge Complex - Per day - <i>for biopsy and/or excision of malignant lesion</i>	324 €	Costo giornaliero ricovero, complesso - Al giorno - <i>per biopsia e/o escissione di lesioni maligne</i>	324 €
Study Coordinator - Per Hour - <i>for biopsy and/or excision of malignant lesion</i>	34 €	Study Coordinator - all'ora - <i>per biopsia e/o escissione di lesione maligna</i>	34 €
Physician - Per Hour - <i>for biopsy and/or excision of malignant lesion</i>	79 €	Medico - all'ora - <i>per biopsia e/o escissione di lesione maligna</i>	79 €

#### A12. Ethics Committee Fees

EC costs will be paid upon receipt of an invoice issued by the EC, and are not included in the attached Budget. Payment will be made directly to the EC. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by IQVIA and Sponsor, will be paid upon receipt of appropriate documentation.

#### A13. Equipment

All materials and equipment provided ("Equipment") by the Sponsor or IQVIA/vendors contracted by the Sponsor shall remain the sole property of the Sponsor/IQVIA/vendor, as the case may be.

Therefore, it is hereby agreed that such Equipment shall:

- be subject to removal at any time upon the Sponsor's or, IQVIA' demand provided that such removal does not prevent the Entity from conducting the Study and carrying out their obligations under this Agreement;
- be used only for the purposes of the Study;
- be used in accordance with any manuals or instructions while in possession of the Entity;
- shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted. As long as the Equipment are in the possession of the Entity, it is

#### A12. Oneri dovuti in favore del Comitato Etico

I costi per CE saranno pagati previa ricezione di una fattura emessa dal CE e non sono inclusi nel Budget allegato. Il pagamento sarà corrisposto direttamente al CE. Qualsiasi successiva/o ripresentazione o rinnovo, previa approvazione di IQVIA e dello Sponsor, sarà pagata/o al ricevimento della documentazione appropriate.

#### A13. Attrezzature

Tutti i materiali e le attrezzature ("Attrezzature") forniti dallo Sponsor o da IQVIA/fornitori incaricati dallo Sponsor rimarranno di proprietà esclusiva dello Sponsor/di IQVIA/del fornitore, a seconda dei casi.

Si conviene pertanto che tali Attrezzature:

- siano soggette a rimozione in qualsiasi momento su richiesta dello Sponsor o di IQVIA, a condizione che tale rimozione non impedisca all'Ente di condurre lo Studio e di adempiere ai propri obblighi previsti dalla presente Convenzione;
- siano utilizzate esclusivamente per gli obiettivi dello Studio;
- siano utilizzate in conformità con tutti i manuali o le istruzioni mentre sono in possesso dell'Ente;
- rimangano nelle stesse condizioni in cui sono state messe a disposizione, fatta eccezione per l'usura ordinaria. Finché le Attrezzature saranno

<p>liable for maintenance or any risk of loss in connection with the Equipment during the conduct of the Study;</p> <p>e) be clearly identified as the sole property of the Sponsor/IQVIA/vendor, as applicable, by clearly stating "BELONGS TO "Name of legal owner" in order to notify any third parties, including creditors, that the legal owner retains title thereto; and</p> <p>f) upon completion or termination of the Study, IQVIA or Sponsor, together with Entity assistance, shall arrange the return of all equipment provided for the Study within one (1) month of request to return, or if requested by the Sponsor or IQVIA in writing, arrange for the disposal of the Equipment as soon as reasonably practicable.</p> <p><b>A14. Insurance Cover:</b> Required, policy number 390-76486904-30015, company HDI-GLOBAL SE, of € 7.500.000,00 per Protocol under a limit of € 1.000.000,00 per Subject.</p> <p><b>A15. Payment Disputes</b> Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.</p> <p><b>A16. Invoices</b> Payments will be issued by IQVIA based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within 30 days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, including any applicable back-up documentation.</p> <p>Invoices for any additional payments to those stated in this agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to IQVIA and approved by sponsor. All invoices shall be raised in the following manner:</p> <p><b>Invoices to be billed to:</b> IQVIA RDS Italy S.r.l. Via Fabio Filzi, 29 20124 Milan - Italy VAT 11351910150</p>	<p>in possesso dell'Ente, esso sarà responsabile della manutenzione o di qualsiasi rischio di perdita in relazione alle stesse durante lo svolgimento dello Studio;</p> <p>e) siano chiaramente identificate come proprietà esclusiva dello Sponsor/di IQVIA/del fornitore, a seconda dei casi, indicando chiaramente "PROPRIETÀ DI 'Nome del legittimo proprietario'", al fine di notificare a qualsiasi terza parte, ivi compresi i creditori, che il legittimo proprietario ne detiene la proprietà; e che,</p> <p>f) al completamento o alla conclusione dello Studio, IQVIA o lo Sponsor, con l'assistenza dell'Ente, predispongano la restituzione di tutte le attrezzature fornite per lo Studio entro un (1) mese dalla richiesta di restituzione, o se richiesto dallo Sponsor o da IQVIA per iscritto, predispongano lo smaltimento delle Attrezzature non appena ragionevolmente attuabile.</p> <p><b>A14. Copertura assicurativa:</b> Prevista, n. polizza 390-76486904-30015, compagnia HDI-GLOBAL SE, di € 7.500.000,00 per Protocollo con il limite di € 1.000.000,00 per Soggetto.</p> <p><b>A15. Controversie relative ai pagamenti</b> Eventuali discrepanze nei pagamenti nel corso dello studio potranno essere contestate dal Centro entro trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale.</p> <p><b>A16. Fatture</b> I pagamenti saranno effettuati da IQVIA in base al Budget per visita, alla frequenza dei pagamenti e ai termini di pagamento sopra descritti. I pagamenti saranno effettuati solo previo ricevimento delle corrispondenti fatture, comprensive di documentazione di supporto, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive dell'eventuale documentazione di supporto pertinente, saranno saldate entro 30 giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte di IQVIA.</p> <p>Anche le fatture relative ai pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Contratto (ossia, i rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate a IQVIA e approvate dallo Sponsor. Tutte le fatture dovranno essere redatte come di seguito specificato:</p> <p><b>Le fatture devono essere intestate a:</b> IQVIA RDS Italy S.r.l. Via Fabio Filzi, 29 20124 Milano - Italia P.IVA 11351910150</p>
---	---

<p><b>Invoices to be sent to:</b>  IQVIA, 5th floor  210 Pentonville Rd, King Cross  London N1 9JY  United Kingdom  Email: <a href="mailto:Ema@ctp.solutions.iqivia.com">Ema@ctp.solutions.iqivia.com</a></p> <p>The following information should be included on the invoice:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Complete INVESTIGATOR name, address and phone number</li> <li>• Invoice Date</li> <li>• Invoice Number</li> <li>• Payee Name (must match Payee indicated in Agreement)</li> <li>• Payment Amount</li> <li>• Complete description of services rendered</li> <li>• Study Number</li> <li>• Sponsor Name</li> <li>• Invoices should be printed on site/institution letterhead</li> </ul> <p>All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to IQVIA Clinical Trial Payments at <a href="mailto:Ema@ctp.solutions.iqivia.com">Ema@ctp.solutions.iqivia.com</a></p> <p>Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information.</p> <p>If invoices or any accompanying documentation do contain this information IQVIA will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any personally identifying information of any Subject.</p> <p>The fees relating to the Pharmacy (detailed in Annex A) will be invoiced separately, the amounts will be reported on the basis of the activities actually performed.</p> <p><b>NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED</b></p> <p><b>All amounts include all applicable taxes and excludes VAT.</b></p>	<p><b>Le fatture devono essere inviate a:</b>  Presso IQVIA, 5th floor  210 Pentonville Rd, King Cross  London N1 9JY  Regno Unito  Email: <a href="mailto:Ema@ctp.solutions.iqivia.com">Ema@ctp.solutions.iqivia.com</a></p> <p>La fattura deve includere le seguenti informazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nome completo, indirizzo e numero di telefono dello SPERIMENTATORE</li> <li>• Data della fattura</li> <li>• Numero di fattura</li> <li>• Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel Contratto)</li> <li>• Importo del pagamento</li> <li>• Descrizione completa delle prestazioni rese</li> <li>• Numero dello studio</li> <li>• Nome dello sponsor</li> <li>• Le fatture devono essere stampate su carta intestata del centro/istituto</li> </ul> <p>Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere indirizzate direttamente a IQVIA Clinical Trial Payments all'indirizzo e-mail <a href="mailto:Ema@ctp.solutions.iqivia.com">Ema@ctp.solutions.iqivia.com</a></p> <p>Le fatture e l'eventuale documentazione di accompagnamento non devono includere informazioni che consentano l'identificazione personale di un Soggetto, inclusi ma non limitati al nome o cognome del Soggetto, le sue iniziali, la sua data di nascita, l'indirizzo, il numero di telefono, il numero di passaporto, l'indirizzo e-mail o informazioni relative alla sua carta di credito.</p> <p>Se le fatture o l'eventuale documentazione di accompagnamento dovessero contenere dette informazioni, IQVIA lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà inviare nuovamente una fattura emendata e la documentazione di accompagnamento che non includa informazioni di identificazione personale di alcun soggetto.</p> <p>I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.</p> <p><b>NON SARANNO CONSIDERATE ALTRE RICHIESTE DI RIMBORSO AGGIUNTIVE</b></p> <p><b>Tutti gli importi sono al lordo di tutte le tasse applicabili e al netto dell'IVA.</b></p>
---	---

All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by IQVIA electronically

Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al Budget allegato saranno effettuati da IQVIA elettronicamente.

## EXHIBIT B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY

- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **Pseudonymisation** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of 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 Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;
- **Data Processor** - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
- **Designated Officers** – these are natural persons to whom the Data Controller has attributed specific roles and tasks related to processing, who

## ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **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;
- **Soggetti Designati** — sono le persone fisiche alle quali il Titolare ha attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano

<p>operate under the authority of the Controller and as part of the organisational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies "Attribution of tasks and responsibilities" of Legislative Decree 196/2003 as amended and supplemented by Legislative Decree 101/2018;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Appointed/Authorized subjects</b> - these are natural persons authorised to perform processing operations by the Controller or Designated Officer (according to articles 28 paragraph 3, letter b, 29 and 32 paragraph 4 of the GDPR UE 2016/679). In particular, pursuant to art. 29 of the GDPR UE 2016/679, processing operations may only be performed by personnel who are adequately trained and who are working under the direct authority of the Controller or Designated Officer;</li> <li>• <b>Data subject</b> - this is the natural person whose personal data is subject to processing (art. 4 n.1 of the GDPR UE 2016/679);</li> <li>• <b>Consent of the Data Subject</b> - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;</li> <li>• <b>Personal Data Breach</b> - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;</li> <li>• <b>Medical Data</b> - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;</li> <li>• <b>Genetic data</b> - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;</li> <li>• <b>Biological sample</b> - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;</li> <li>• <b>Sponsor/Promoter</b> - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;</li> </ul>	<p>sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies "Attribuzione di compiti e responsabilità" così come modificato ed integrato dal D.Lgs. 101/2018;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Incaricati/Autorizzati</b> - sono le persone fisiche autorizzate a compiere le operazioni di trattamento dal Titolare o dal Soggetto designato (artt. 28 paragrafo 3, lettera b, 29 e 32 paragrafo 4 del GDPR UE 2016/679). In particolare, ai sensi dell'art. 29 del GDPR UE 2016/679, le operazioni di trattamento possono essere effettuate soltanto da personale che sia stato adeguatamente istruito che operi sotto la diretta autorità del Titolare o del Soggetto Designato;</li> <li>• <b>Interessato</b> è la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 del GDPR UE 2016/679);</li> <li>• <b>Consenso dell'interessato</b> - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;</li> <li>• <b>Violazione dei dati personali</b> - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;</li> <li>• <b>Dati relativi alla salute</b> - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;</li> <li>• <b>Dati genetici</b> - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;</li> <li>• <b>Campione biologico</b> - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;</li> <li>• <b>Sponsor/Promotore</b> - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;</li> </ul>
---	--

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;</li> <li>• <b>Monitor</b> – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRO</b> – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;</li> <li>• <b>Monitor</b> – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO;</li> <li>• <b>Auditor</b> – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.</li> </ul>
--	--