

ALLEGATO A – BUDGET PROT. INT 271/23

ONERI E COMPENSI

Parte 1 – Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nella Sperimentazione

- Fornitura dei Medicinali Sperimentali e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente coinvolto nella Sperimentazione: **€ 9.757,00 + IVA** (se applicabile) secondo lo schema sotto riportato:

Visita	Importo della visita (€ + IVA)
Visita di Screening (VS)	868,00 €
C1G1	604,00 €
C1G8	503,00 €
C2G1	604,00 €
C2G8	503,00 €
C3G1	604,00 €
C3G8	503,00 €
C4G1	604,00 €
C5G1	604,00 €
C6G1	604,00 €
C7G1	604,00 €
C8G1	604,00 €
C9G1	527,00 €
C10G1 e oltre	527,00 €
EOT	782,00 €
Follow-up di sicurezza – follow-up a 30 giorni (SFU-30GFU)	581,00 €
FU Sopravvivenza - Q12S	131,00 €
CxG1*	527,00 €
Costo Totale per Paziente (da Visita di Screening al FU Sopravvivenza - Q12S)	9.757,00 €

*Tale importo non è incluso nel Costo Totale per Paziente. Il trattamento con pembrolizumab continua per un massimo di 2 anni (24 cicli). Se la somministrazione continua dopo l'interruzione di pembrolizumab, dovranno essere rimborsati i cicli di doppietta X, invece dei cicli standard.

Procedura	Importo (€ + IVA)
Ri-Screening o Ripetizione dello screening (RSCR)	338,00
Screening Failure (max 5 Screening Failure)	868,00
Unscheduled Visit	280,00

Parte 2 – Costi aggiuntivi per esami diagnostico-strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente

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, le fatture devono includere il numero del soggetto in Sperimentazione e le date delle procedure.

Codice	Prestazioni	€ per Sponsor
88.91.7	Risonanza magnetica nucleare (RM) del collo, senza e con contrasto	€ 450,00
88.91.4	Risonanza magnetica nucleare (RM) del massiccio facciale, senza e con contrasto	€ 450,00
88.92.1	Risonanza magnetica nucleare (RM) del torace, senza e con contrasto	€ 450,00
88.95.2	Risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore, con contrasto (incluso Fegato)	€ 450,00
88.95.5	Risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome inferiore e scavo pelvico, senza e con contrasto	€ 450,00
88.91.2	Risonanza magnetica nucleare (RM) del cervello e del tronco encefalico, senza e con contrasto	€ 450,00
87.03.8	T.C. Del Collo, Senza E Con Contrasto	€ 280,00
88.01.2	T.C. Dell' Addome Superiore, Senza E Con Contrasto	€ 280,00
88.01.4	T.C. Dell' Addome Inferiore, Senza E Con Contrasto	€ 280,00
87.41.1	T.C. Del Torace, Senza E Con Contrasto	€ 280,00
87.03.1	T.C. Del Capo, Senza E Con Contrasto	€ 280,00
87.03.3	T.C. Del Massiccio Facciale, Senza E con contrasto	€ 280,00
73182	T.C. 3 distretti Senza E con mdc	€ 576,00
73184	T.C. 4 Distretti Senza E Con Mdc	€ 720,00
73186	T.C. 5 Distretti Senza E Con Mdc	€ 800,00
16	Allestimento CD anonimo	€ 120,00
18	Revisione Tac RECIST 1.1	€ 100,00
3469	Biopsia Percutanea Con Tac	€ 600,00
3457	Biopsia Percutanea Con Ecografia	€ 400,00

s.c. ANATOMIA PATOLOGICA 1			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
9098	Gestione e/o stoccaggio di campioni tissutali tumorali	€ 500,00	Una tantum alla sottoscrizione del Contratto
182	Sezioni in bianco per esami speciali per singola sezione	€ 20,00	
183	Esame istologico (inclusione unica/multipla)	€ 300,00	
186	Blocchetto di materiale da inviare allo Sponsor	€ 100,00	
176	Esame immunoistochimico	€ 200,00	HPV p16 status

s.c. ANATOMIA PATOLOGICA 2			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
91.37.1	Ibridazione con sonda molecolare	€ 200,00	previsto in algoritmo diagnostico per caratterizzazione molecolare dei tumori testa-collo (da eseguire insieme a cod 176)

s.c. MEDICINA DI LABORATORIO			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO	€ 6,40	
90.62.2	EMOCROMOCITOMETRICO (EMOCROMO+FORMULA)	€ 9,00	
	Totale	€ 15,40	
90.05.1	(Alb) Albumina [S/U/Du/liquido biologico]	€ 6,40	
90.06.4	(Ami) Amilasi (S/U/liquido biologico/drenaggio)	€ 6,40	da inserire su richiesta del clinico
90.30.2	Lipasi	€ 9,00	
90.29.2	(Ldh) Lattato Deidrogenasi (Ldh)	€ 3,80	
90.10.4A	Bilirubina totale e frazionata	€ 7,50	
90.24.3	(P) Fosfato inorganico [S/U/dU]	€ 5,10	
90.40.4	(NA) SODIO [S/U/dU/(Sg)Er]	€ 3,80	
90.37.4	(K) POTASSIO [S/U/dU/(Sg)Er]	€ 3,80	
90.27.1	(GLI) GLUCOSIO (S/P/U/Du/Liquido biologico)	€ 3,80	
90.13.3	(Cl) Cloruro (S/U/DU/liquido Biologico)	€ 3,80	
90.11.4	(Ca) Calcio Totale [S/U/Du]	€ 3,80	
90.44.1	UREA [S/P/U/dU]	€ 3,80	
90.38.5	Proteine [S/P/U/dU]	€ 3,80	
90.16.3	Creatinina (S/U/Liq biologico)	€ 3,80	
90.04.5	(ALT) TRANSAMINASI GPT (ALT)	€ 3,80	
90.09.2	(AST) ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST)	€ 3,80	
90.23.5	(Falc) Fosfatasi Alcalina (Alp)	€ 3,80	
90.32.5	(Mg) Magnesio Totale (S/U)	€ 5,10	
90.10.2	Bicarbonati (Idrogenocarbonato)	€ 2,60	
90.25.5	Gamma GT	€ 3,80	
90.72.3	Proteina C Reattiva: Dosaggio Quantitativo	€ 12,80	da inserire su richiesta del PI
	TOTALE PACCHETTO BIOCHIMICA	€ 104,30	
90.27.5	Gonadotropina corionica BHCG	€ 35,75	
90.27.3	Gonadotropina corinica urinaria	€ 15,10	
90.44.3	Urine Esame Chimico Fisico E Microscopico	€ 5,10	
90.23.3	Follitropina (FSH)	€ 16,20	
90.75.4	(Pt) Tempo Di Protrombina (Pt)	€ 5,80	
90.76.1	(Ptt) Tempo Di Tromboplastina Parziale (Ptt)	€ 6,40	
	TOTALE COAGULAZIONE	€ 12,20	90.75.4+90.76.1
90.42.1	Tireotropina (TSH)	€ 18,50	
90.42.3	Tiroxina libera (FT4)	€ 20,90	
90.43.3	Triiodotironina libera (FT3)	€ 20,90	
90.15.3.SC	Cortisolo	€ 12,16	da inserire su richiesta del clinico
	TOTALE FUNZ. ENDOCRINE	€ 72,46	90.42.1+90.42.3+90.43.3+90.15.3.SC
90.43.6	(Tnt) Troponina T	€ 40,90	da inserire su richiesta del clinico

SC = prestazione acquisita presso Ente esterno alla Fondazione

s.c. SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA TRASFUSIONALE (SIMT)			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
91.19.5	Virus Epatite C <HCV> Anticorpi	€ 30,00	da protocollo
91.19.4	Virus Epatite C <HCV> Analisi Quantitativa di HCV RNA	€ 205,00	in caso di positività
91.17.3	Virus Epatite B <HBV> Acidi Nucleici Ibridazione	€ 180,00	in caso di positività
91.18.5	Virus Epatite B <HBV> Antigene HBsAg	€ 30,00	da protocollo
91.17.5	Virus Epatite B <HBV> Anticorpi HBcAg	€ 30,00	da protocollo
91.22.4	Virus HIV <HIV 1-2> Anticorpi	€ 30,00	da protocollo
91.22.5	Virus Immunodef. Acquisita <HIV1-2> Anticorpi Immunoblotting (Saggio di Conferma)	€ 230,00	in caso di positività

s.c. FARMACIA OSPEDALIERA			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
1050	Contabilità/gestione farmaco fino a 10 pz e Max 2 Farmaci (<i>per 10 pazienti</i>)	€ 1.000,00	Una tantum alla firma del contratto
1054	Gestione IWRS – esclusivamente conferma ricezione	€ 250,00	Una tantum alla firma del contratto
1059	Gestione del cieco	€ 30,00	Per singola gestione
1062	Preparazione farmaco da infusione A preparazione / infusione (si intende allestimento in s.c. Farmacia)	€ 100,00	
1065	Materiale da impiegare per infusione (a infusione)	€ 20,00	
1067	Dispensazioni farmaci orali come doppio cieco (CAD)	€ 30,00	
1068	Eventuale distruzione di Farmaco residuo/scaduto - A procedura, se non ritirato da Sponsor solo previo accordo con Farmacia - Si Intende AVVIO alla distruzione	€ 100,00	
1071	Gestione logistica del CREDO box oltre 24h (Una tantum Gestione rapporti con corriere da parte della Farmacia)	€ 500,00	Una tantum Gestione rapporti con corriere da parte s.c. Farmacia
1070	Gestione logistica del CREDO box (Una tantum se non ritirato entro 24h e con prenotazione assicurata da Sponsor - Fatturazione annuale)	€ 200,00	Una tantum Se non ritirato entro 24h e con prenotazione assicurata da Sponsor (fatturazione annuale)

s.c. ONCOLOGIA MEDICA 1			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
9061	Gestione dei materiali e/o stoccaggi campioni biologici	€ 500,00	Una tantum alla firma del contratto
9050	Preparazione e invio di sangue a Lab di sangue intero per Ematologia/Farmacogenetica per ogni tipo di campione, per ogni timepoint	€ 20,00	da protocollo (emocromo , farmacogenetica, TBNR)
9051	Separazione Plasma/Siero, Preparazione Aliquote E Invio E Lab Centralizzato Di Campione Per Biochimica+Coagulazione per ogni timepoint	€ 30,00	da protocollo
9052	Separazione plasma/siero, fluidi biologici, preparazione aliquote e invio a Lab Centralizzato di campione per Biomarker /CTC / Anticorpi	€ 30,00	da protocollo (biomarkers; ADA)

	/Farmacodinamica <u>per ogni tipo di campione, per ogni timepoint</u>		
9053	Separazione Plasma, Preparazione Aliquote E Invio A Lab Centralizzato Di Campione Per Dna Circolante per ogni timepoint	€ 30,00	da protocollo (ct-DNA)
9056	Separazione Plasma/Siero, Preparazione Aliquote E Invio A Lab Centralizzato Di Campione Per Farmacocinetica Prelievo Singolo/Multipli (<u>per ogni farmaco, Per Ogni Time Point</u>) (PK)	€ 25,00	per ogni farmaco, per ogni time point
9057	Preparazione e invio a lab centralizzato di tessuto tumorale	€ 20,00	da protocollo (per ogni invio)

s.c. CARDIOLOGIA			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
89.52	ECG Semplice	€ 60,00	
X0391	ECG in triplicato con intervalli	€ 120,00	da protocollo (intervalli QT, QTC, QTCF, QRS, PR)
s.c. MEDICINA NUCLEARE			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
92.18.6	Tomoscintigrafia globale corporea (PET) whole body	€ 1.700,10	se clinicamente indicato
COSTI ALBERGHIERI			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
2001	Degenza per Giorno (ricovero per screening, per biopsia, SAE, somministrazione sicura dei chemioterapici, per posizionamento CVC)	€ 500,00	da protocollo al ciclo1 e se clinicamente indicato (ricovero per screening, per biopsia, SAE, somministrazione sicura dei chemioterapici, per posizionamento CVC)
2003	Terapia Intensiva-Degenza Giornaliera	€ 3.500,00	se clinicamente indicato (e previa approvazione scritta del team di studio)

ALTRE PRESTAZIONI da attribuire alla struttura che eroga			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
9003	Exeresi Amb Piccola (prelievo di tessuto tumorale sia che si tratti di exeresi di tessuto cutaneo o linfonodale, sia di biopsie cute e sottocute, sia di punch biopsies che di biopsie tessuti molli)	€ 1.000,00	se clinicamente indicato (fino all'importo; verrà fatturata la biopsia cutanea effettivamente eseguita)
9002	Estensione ad exeresi amb. piccola per ulteriori verifiche (in aggiunta alla prestazione 9003)	€ 500,00	se clinicamente indicato (fino all'importo; verrà fatturata la biopsia cutanea effettivamente eseguita)
9718 MAC -05	Terapia di supporto presso la struttura oncologia-terapia di supporto al paziente oncologico* in caso di trasfusione aggiungere la prestazione 2045 (*il rimborso non comprende sacche sangue)	€ 275,00	se clinicamente indicato
2045	Supporto alla trasfusione e/o per complicitanze*	€ 50,00	se clinicamente indicato

s.c. Oncologia Medica 3 Tumori Testa-Collo			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
1001	Compenso forfettario per l'attività di start-up e gestione studio	€ 2.000,00	UNA TANTUM alla firma del contratto
1003	Attività DATA ENTRY per visita paziente	€ 50,00	Per ogni visita da studio
1004	Attività STUDY COORDINATOR per visita paziente	€ 100,00	Per ogni visita da studio
1006	INFERMIERE DI RICERCA per visita paziente	€ 100,00	Per ogni visita da studio

s.s. CLINICAL TRIAL CENTER (CTC)			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
1005	Gestione del servizio di archivio interno ed esterno, trasporto, mantenimento secondo i tempi previsti dalla normativa in vigore e successivo macero di tutti gli studi sperimentali e osservazionali (<i>una tantum alla firma del contratto</i>)	€ 2.000,00	UNA TANTUM alla firma del contratto

s.s.d. DAY HOSPITAL ONCOLOGICO			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
2008	Trattamenti di durata > 10 minuti fino a 1 h	€ 150,00	

ALTRI CONSULTI E VISITE			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
9721	Consulto pneumologico	€ 200,00	se clinicamente indicato
89.01.8	Consulto Endocrinologico/Medico Nucleare	€ 200,00	se clinicamente indicato
89.7A.4	Prima Visita di Chirurgia Generale	€ 200,00	se clinicamente indicato
89.7	Consulto nutrizionale	€ 200,00	se clinicamente indicato

s.c. OTORINOLARINGOIATRIA ONCOLOGICA			
Codice	Descrizione	€ per Sponsor	Frequenza
9701	Consulto otorinolaringoiatra/Maxillofacciale	€ 200,00	se clinicamente indicato
27.24	Biopsia bocca	€ 100,00	

Attività amministrative (s.s. TTO e s.c. Bilancio, programmazione finanziaria e contabilità)			
Codice	Descrizione	€ per Sponsor	Frequenza
1013	Predisposizione contratto (una tantum alla firma del contratto)	€ 500,00	una tantum alla firma del contratto
1014	Predisposizione emendamento (per ogni sottoscrizione di ogni emendamento)	€ 250,00	una tantum ad ogni sottoscrizione di ogni futuro emendamento contrattuale
1015	Attività di fatturazione e gestione incassi (una tantum alla sottoscrizione del contratto)	€ 500,00	una tantum alla firma del contratto
1027	Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche	€ 250,00	una tantum ad ogni sottoscrizione di ogni futuro emendamento contrattuale che preveda una variazione economica

RIMBORSI			
Codice	Descrizione	€ per Sponsor	Frequenza
3002	Servizio di gestione "procedura rimborso spese viaggio/vitto/alloggio"*	€ 36,30	<i>* il costo è da intendere + IVA 22% e per gestione singola pratica</i>

RIMBORSI AI PAZIENTI	Costo
Viaggio del paziente - Per visita	32,00 €
Pasto – Per Pasto	28,00 €

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] CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUGS “A phase 2/3, randomized, double-blind, controlled study of Zanzalintinib (XL092) in combination with Pembrolizumab Vs Pembrolizumab in the first-line treatment of subjects with PD-L1 positive recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma” Prot. no. XL092-305 BETWEEN Fondazione “IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori” (hereinafter the “Entity”), headquartered in Via Giacomo Venezian, 120133 Milano, Tax Code n. 80018230153 and VAT no.04376350155, through its General Manager Dott. Carlo Nicora AND IQVIA RDS Italy S.r.l. (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 Milano, tax code and VAT no. 11351910150, represented by Dr. Fabrizio Forini as Attorney in fact (hereinafter “IQVIA” or the “CRO” – Contract Research Organization), acting in its own name and in the interest of Exelixis, Inc. headquartered in 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, California 94502, U.S.A., tax identification and VAT no. 04-3257395 (hereinafter the “Sponsor”) by virtue of the power of attorney granted on 3 Nov 2023. hereinafter individually/collectively “the Party/the Parties” Whereas: A. the Sponsor is interested in conducting, pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter “Regulation”), the clinical trial titled: “A phase 2/3, randomized, double-blind, controlled study of Zanzalintinib (XL092) in	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 CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI “Studio di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con zanzalintinib (XL092) in combinazione con pembrolizumab rispetto a pembrolizumab nel trattamento di prima linea di soggetti con carcinoma a cellule squamose di testa e collo ricorrente o metastatico PD L1 positivo” Prot. n. XL092-305 TRA Fondazione “IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori” (d'ora innanzi denominato “Ente”), con sede legale in Via Giacomo Venezian, 1 - 20133 Milano, C.F. n. 80018230153 e P. IVA n. 04376350155, in persona del suo Direttore Generale, Dott. Carlo Nicora E IQVIA RDS Italy S.r.l. (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 (MI), Italia, C.F. e P. IVA n. 11351910150, rappresentata dal Dr. Fabrizio Forini in qualità di Procuratore (d'ora innanzi denominata “IQVIA” o “CRO” – Contract Research Organization), che agisce in nome proprio e nell’interesse di Exelixis, Inc., con sede legale in 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, California 94502, U.S.A. C.F. n. e P.IVA n. 04-3257395 i(d'ora innanzi denominato "Promotore") in forza di idonea Procura conferita in data 3 novembre 2023. di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti" Premesso che: A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: <i>“Studio di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con zanzalintinib</i>
---	--

combination with Pembrolizumab Vs Pembrolizumab in the first-line treatment of subjects with PD-L1 positive recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma" XL092-305 (the "Trial"), relating to the Protocol version no. 1.2 dated 21 Mar 2024 as amended from time to time, duly approved (the "Protocol"), EU Trial Number 2023-506308-24-00 at the Entity, under the responsibility of Prof. Lisa Licitra, as the Scientific Director of the Trial covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at the Oncologia Medica 3 Tumori Testa-Collo Department (the "Trial Center");	<i>(XL092) in combinazione con pembrolizumab rispetto a pembrolizumab nel trattamento di prima linea di soggetti con carcinoma a cellule squamose di testa e collo ricorrente o metastatico PD L1 positivo</i>" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo n. XL092-305 versione n. 1.2 del 21 marzo 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), numero EU CT n. 2023-506308-24-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Prof.ssa Lisa Licitra, in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), Direttore della s.c. Oncologia Medica 3 Tumori Testa-Collo (di seguito "Centro di sperimentazione");
B. the Sponsor has appointed Dr. María Angélica Molina, Associate Medical Director 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;	B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la dott. ssa María Angélica Molina, Direttore Medico Associato Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
C. the Trial Center 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;	C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
D. the Principal Investigator and their direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution thereof (hereinafter the "Co-investigators"), as well as all other subjects playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator, are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and satisfy the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding conflict of interest;	D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
E. except where subsequently agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial at its own facilities;	E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;

F. The administrative procedure relating to the management of the reimbursement of "out-of-pocket expenses" for patients participating in the Trial will be managed by virtue of a suitable contract between the Entity and a supplier (hereinafter the "Supplier"), specifically identified by the Institution in the company New Aurameeting S.r.l. with registered office in Via Rocca D'Anfo, 7 – 20161 Milan, VAT no. 04055900965. This contract provides for the possibility of making use of the Supplier for the activation of the procedure relating to reimbursement of "out-of-pocket" expenses incurred in relation to each health service carried out at the Entity, in compliance with the provisions of the applicable legislation, as better regulated to the art. 6.9. The Entity, as patient's Data Controller pursuant to Article 4 paragraph 7 of the GDPR, has carried out all the necessary obligations to recognize the Supplier's status as Data Processor, pursuant to art. 28 of the GDPR. G. 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; H. the Trial was duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, subject to the AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco [Italiana Medicines Agency]) national authorization uploaded on the EU portal pursuant to Art. 80 of the Regulation on 18 April 2024, which includes the opinion issued by the Ethics Committee Area Vasta Nord Ovest Toscana; I. in accordance with Art.76 of the Regulation and with the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Art.8 of this Agreement; J. in the negotiation of this Agreement, the Parties relied on the model approved by the National Coordination Center of Territorial Ethics Committees pursuant to Art. 2, paragraph 6 of Law no. 3 of 11 January 2018 and, respecting the homogeneity of the administrative, economic, insurance aspects referred to therein, have	F. La procedura amministrativa relativa alla gestione del rimborso delle "spese vive" ai pazienti partecipanti alla Sperimentazione sarà gestita in forza di idoneo contratto tra l'Ente e un fornitore (di seguito il "Fornitore"), specificatamente individuato dall'Ente nella società <i>New Aurameeting S.r.l.</i> con sede legale in Via Rocca D'Anfo, 7 – 20161 Milano, P. IVA n. 04055900965. Tale contratto prevede la possibilità di avvalersi del Fornitore per l'attivazione della procedura relativa ai rimborsi delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa applicabile, come meglio disciplinato all'art. 6.9. L'Ente, in qualità di Titolare del trattamento dei dati dei pazienti ai sensi dell'articolo 4 paragrafo 7 del GDPR, ha provveduto a tutti gli adempimenti necessari per riconoscere al Fornitore la qualità di Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR; G. 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; H. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 18 aprile 2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Area Vasta Nord Ovest Toscana; I. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto; J. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o
---	--

decided to integrate and/or modify the relative provisions, for the purposes of regulating the specificities and peculiarities of the Trial, on the basis of the following reasons: - <i>Added in section F of the whereas for to regulate the administrative procedure of reimbursement of "out-of-pocket" expenses to patients participating in the Trial, as well as modifying the wording of the relevant Article 6.9;</i> - <i>Article 13.7 which regulates the ban;</i> The Parties hereby agree as follows: Art. 1 – Entire Agreement 1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement. Art. 2 – Subject of the agreement 2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalized by the necessary deeds of amendment, duly signed. 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 compliance 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. 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 Declaration of Helsinki, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.	modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni: - <i>aggiunta del punto F) nelle premesse per disciplinare la procedura amministrativa del rimborso spese "vive" ai pazienti partecipanti alla Sperimentazione, nonché modifica del wording del relativo articolo 6.9;</i> <i>articolo 13.7 in cui si disciplina l'interdizione;</i> tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto. Art. 2 – Oggetto 2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti. 2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. 2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.
--	--

2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. 2.5 The Sponsor and the Principal Investigator 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 Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrollment of new patients), according to the procedures envisaged in Art. 38 of Regulation (EU) no. 536/2014, subject to the obligation for the Sponsor to inform the Ethics Committee, the Competent Authority, Trial Centers and any Trial participants immediately of any new events, the measures taken, and the program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable regulations. The Sponsor, having been notified by the Principal Investigator of a serious adverse event, will promptly report all suspected and unexpected serious adverse reactions to the electronic database within the time limits stated in paragraph 2 of Art. 42 of Regulation (EU) no. 536/2014, pursuant also to paragraph 3, by the appropriate reporting methods. 2.6 As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 3 patients, with a global maximum of 23 patients eligible in Italy for the Trial and 500 patients at global level, and limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrollment period may be changed depending on the national or international trend in enrollment. 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 Entity, 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 in a timely manner.	2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. 2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione. 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 23 pazienti candidabili in Italia alla Sperimentazione e di 500 pazienti a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, ad 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.
--	---

2.7 The Entity and the Sponsor will keep the Trial documentation (the “Trial Master File”) for the period of time indicated and as specified in the applicable regulations (or for a longer period if required by other applicable rules or by a financial agreement between Entity and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Center of the expiration of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiration of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, with prior anonymization of data. 2.8 The Entity and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalization (or dematerialization), 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 (hereinafter “GDPR”), the Entity and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators 3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by their direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in	2.7 L’Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente “<i>trial master file</i>”) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l’obbligo di comunicare al Centro di sperimentazione 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. 2.8 L’Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l’archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, “GDPR”), l’Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione. 2.9 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente. Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori 3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali
---	---

the execution thereof (hereinafter the “Co-investigators”), as well as by the healthcare and non-healthcare personnel appointed by the Entity. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they shall be qualified to conduct the Trial, and have previously received adequate training as provided for in the applicable regulations, by the Sponsor/CRO; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial.	nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall’Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati, per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore/CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.
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.	3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.
3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Entity. The Sponsor is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel participating in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that they may make in relation to the Trial.	3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l’Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l’Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l’altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.
3.4 In relation to the Trial to which this agreement relates, the Parties declare to have complied with all requirements stated in Art. 7 of the Regulation, as well as Art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law no. 77 of 17 July 2020, converting Legislative Decree no. 34 of 19 May 2020 (“Relaunch Decree”).	3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall’art. 7 del Regolamento, nonché dall’art.6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall’art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 (“Decreto Rilancio”).
3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will promptly inform the Sponsor 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 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 Principal Investigator indicated by the Entity shall ensure the necessary continuity of Trial activities.	3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l’Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l’Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L’indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L’Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l’impegno di rispettare il Protocollo nell’esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell’approvazione dell’emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore principale indicato dall’Ente garantisce la necessaria continuità dell’attività sperimentale.

If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a replacement, the CRO on Sponsor behalf may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current regulations on clinical trials, and consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC regulations on data protection, as outlined in Article 11 below. 3.7 The Principal Investigator is obliged to register and document all adverse events and serious adverse events in detail and to duly report these to the Sponsor within the time limits envisaged in current legislation. The Principal Investigator must provide any other clinical information that is 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 regulations applicable to pharmacovigilance and clinical drug trials. 3.8 The Entity guarantees the correct execution of the Trial by the Principal Investigator and by the staff under their responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular: 3.8.1 The Principal Investigator shall deliver 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 GCP, within the time limits indicated in the Trial Protocol. 3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor within	Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure quest'ultimo non proponga un sostituto, la CRO per conto del Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7. 3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11. 3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali. 3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare: 3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione. 3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di
--	---

the time limits indicated in the Trial Protocol. 3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRFs and the data contained in the source documents (e.g. 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 and inspections by the Competent Authorities, including remote procedures, 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 Center by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor if a Competent Authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorize the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes or as a result of the audit or inspection. 3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity. 3.11 The Entity and the Sponsor guarantee 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 covered by this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any storage and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favorable opinion of the Ethics Committee within the limits and with the guarantees provided for in the current regulations and in the guidelines referred to in Article 1 of	chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione. 3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi dal Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. 3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> 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/<i>audit</i>. 3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente. 3.11 L'Ente ed il Promotore 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
---	--

Legislative Decree no. 52 of 14 May 2019.	linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.
Art. 4 - Trial Drugs, Materials and Services	Art. 4 – Medicinali Sperimentali, Materiali e Servizi
4.1 The Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical product(s) that are the subject of the Trial (zanzalintinib, referred to as XL092, combined with pembrolizumab) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, 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 Trial relates to such an association or combination (the “Trial Drugs”), and shall supply at its own expense the auxiliary medicinal products and background therapy, i.e. the standard treatment for the disease under study in the Trial, where the background therapy is included, according to the Trial Protocol, in a comparison between different strategies which is the subject of the Trial. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicinal products and background therapy charged to the Sponsor must be adequate for the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place with the registration of the batches. The Entity remains responsible for the background treatments not included in the comparator treatment strategies. The Sponsor also undertakes to provide at its own expense any other materials necessary for the execution of the Trial such as eCOA device and Labkits (the “Materials”), as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests related to the use of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (the “Services”).	4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all’Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all’esecuzione della Sperimentazione, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (zanzalintinib, denominato XL092, combinato con pembrolizumab) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l’associazione o combinazione (in seguito “Medicinali Sperimentali”), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell’Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all’esecuzione della Sperimentazione, quali dispositivo valutazione elettronica dei risultati clinici (eCOA) e kit da laboratorio(di seguito “Materiali”), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l’utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, “Servizi”).
4.2 Subject to the conditions stated in current legislation governing the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trials, with particular reference to the Declaration of Helsinki and Good Practice for the continuity of care, the Sponsor shall, wherever possible, and unless reasons to the contrary are specified in writing,	4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo, alla Dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi

make the drug undergoing clinical trials available at the end of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have clinically benefitted from the Trial Drug, according to the assessment of the Principal Investigator (regardless of the applicability or otherwise of the Ministerial Decree of 7 September 2017 “Rules governing the therapeutic use of medicinal products subjected to clinical trials”). In patients who have benefitted clinically, the supply of the drug will continue until the drug it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. In accordance with the Declaration of Helsinki, information on the availability or not of post-Trial access by the Sponsor must be clearly stated to the Trial participants in the informed consent documentation.	per iscritto, a rendere disponibile il Medicinale Sperimentale oggetto della sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal Medicinale sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall’applicabilità o meno del D.M. 7 settembre 2017 “Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del Medicinale Sperimentale sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l’informazione circa la disponibilità o meno all’accesso post-trial da parte del Promotore dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato.
4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the s.c. Hospital Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.	4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla s.c. Farmacia Ospedaliera dell’Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.
4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the s.c. Hospital Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiration date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Center).	4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla s.c. Farmacia Ospedaliera dell’Ente, con la descrizione del tipo di Medicinale Sperimentale, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (Codice di Protocollo, Sperimentatore principale e Centro di sperimentazione interessato).
4.5 The 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/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.	4.5 L’Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell’ambito e per l’esecuzione della Sperimentazione. L’Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.
4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used 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.	4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Loan (where applicable)	Art. 5 – Comodato d’uso (ove applicabile)
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 further described below, together with the relevant consumables (the “Instrument”): 5.2 • n.1 Samsung A12 Phone + SIM, Vendor hcl, approximative economic Value 159€ 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 and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument 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 Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made. 5.2 The instruments supplied must possess the characteristics and be configured in such a manner that they meet the following requirements: • physical encryption of hard disks or, when not possible, configuration of the device for • Remote blocking and logical encryption of files; • installation of antivirus software with active license; • access to Instruments via password authentication; • operating system with active support for updates/patches. The Instrument will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument in question shall be inspected, in the case that the instrument has a direct action on the patient or	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 Strumento meglio descritto in appresso, unitamente al pertinente materiale d’uso (di seguito cumulativamente lo “Strumento”) : • n. 1 Samsung A12 Phone + SIM, Produttore HCL, del valore commerciale stimato pari circa a 159,00 € La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all’Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell’Ente. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione della Sperimentazione, nel corso della Sperimentazione medesima, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d’uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L’Ente e il Promotore procederanno con un contratto specifico ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto. 5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti: • cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per • blocco da remoto e cifratura logica dei files; installazione di antivirus dotato di licenza attiva; • accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; • sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora lo Strumento abbia un’azione diretta sul paziente o su

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.	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.
5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument 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.	5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento, nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.
5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument, the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Principal 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 Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialized personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.	5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.
5.5 The Sponsor shall remain liable for any damage to persons or objects related to use of the equipment in accordance with the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to flaws in said equipment, except in the event that such damage is caused by willful misconduct and/or gross negligence of the Entity. For this purpose, specific tags or other suitable indications of ownership shall be attached to the Instrument.	5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.
5.6 The Instrument 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 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 to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instrument to the Sponsor in the condition in which it/they was/were	5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in

delivered, except for normal wear and tear from use. 5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument if it/they is/are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. 5.8 If the Instrument 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 unauthorized use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor. In the case of irreparable damage or theft of the Instrument the Sponsor shall arrange to replace it at no additional cost to the Entity unless the incident was a result of willful misconduct by the Entity. 5.9 With regard to Instruments that are to 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 patients 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 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 patients taking part in the Trial. 5.10 Authorization for the free loan of the Instrument has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.	cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso. 5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. 5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente 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 Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, 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 dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dello Strumento; l'Ente si farà carico della consegna dello Strumento 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 dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione. 5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.
--	--

Art. 6 – Remuneration

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 completed, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs of all related activities, is **€9.757,00 (nine thousand seven hundred fifty-seven) + VAT** per patient as specified in more detail in the Budget annexed hereto under the letter “A”.

6.2 The Sponsor, through the CRO, will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account agreed between the Parties, to be sent to the following e-mail account
francesca.mazzetti@istitutotumori.mi.it.

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 related CRFs/eCRFs duly completed and validated by the Sponsor based on the activities carried out.

6.3 All the laboratory and diagnostic/instrument tests indicated in Annex A required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.

All the laboratory and diagnostic/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 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 of Good Clinical Practice or failure to comply with the regulations applicable to clinical

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 **€ 9.757,00 (novemilasettecentocinquantesette/00) + IVA** (se applicabile) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato.

6.2 Il Promotore, tramite la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto, concordato tra le Parti, da inviare al seguente account e-mail: francesca.mazzetti@istitutotumori.mi.it.

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

6.3 Gli esami di laboratorio, nonché diagnostico/strumentali, indicati in Allegato A (Paragrafo “Oneri e Compensi” - Parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull’Ente in quanto effettuati centralmente.

Tutti gli esami di laboratorio, nonché diagnostico/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 in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L’Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di

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. 6.5 The Sponsor, through the CRO, shall also reimburse the Entity for all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or subsequent amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the Trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form. 6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor may supplement this Agreement with an addendum/amendment, authorizing the appropriate increase to the attached Budget. 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 Srl Via Fabio Filzi 29 – 20124 Milano (MI) UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI VAT NUMBER: IT11351910150 E-mail: Emea@ctp.solutions.iqvia.com 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	medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 Il Promotore, tramite la 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 e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente. 6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato. 6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica: RAGIONE SOCIALE: IQVIA RDS Italy Srl Via Fabio Filzi 29 – 20124 Milano (MI) CODICE UNIVOCO: SN4CSRI P.IVA: IT11351910150 E-mail: Emea@ctp.solutions.iqvia.com 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
--	--

the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which the Sponsor is obligated to pay for. 6.9 The Sponsor through will also provide patients taking part in the Trial with the possibility of reimbursement of out-of-pocket expenses incurred in relation to each visit made to the Entity, in accordance with the provisions of applicable Law, according to the procedures, maximum amounts and permitted expenses approved in advance by the Ethics Committee. Costs may only be reimbursed by the administration office of the Entity, which will implement its own procedures, pursuant to a suitable contract in place between the Entity and one of its representatives (hereinafter the "Supplier"). Each patient will submit a list of expenses, with relevant justifications, to the Data Manager which afferent to the s.c. Oncologia Medica 3 Tumori Testa-Collo of the Entity; for the purposes of obtaining reimbursement from the CRO on Sponsor behalf, the list will be duly anonymized by the Entity. Considering the duration of the Trial, the Entity will agree the terms for submission to the Sponsor/CRO of the statement of account based on the patients' list of expenses presented to the Entity during the treatments carried out in the reference period. The Supplier will send the final balance of the practices managed in the reference period to the Sponsor on a monthly basis via the CRO. The CRO on Sponsor behalf may check the sums claimed by comparing them against the treatments completed by the patients and will make the related payments to the Entity. It will then be the responsibility of the Entity through the Supplier to arrange to reimburse the sums to each patient enrolled in the Trial, according to the methods and terms indicated in the form "Refunds and indemnities for participants in the Trial", contained in the application dossier pursuant to Regulation	Tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Il Promotore tramite la CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia, in forza di idoneo contratto in essere tra l'Ente e un suo incaricato (di seguito il "Fornitore"). Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese, con relativi giustificativi, al Data Manager afferente alla s.c. Oncologia Medica 3 Tumori Testa-Collo dell'Ente; ai fini della copertura da parte della CRO per conto del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Fornitore invierà mensilmente il consuntivo delle pratiche gestite nel periodo di riferimento al Promotore tramite la CRO. La CRO per conto del Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente tramite il Fornitore provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente arruolato nella Sperimentazione, secondo le modalità e i termini indicati nel modulo <i>"Rimborsi e indennità per i partecipanti alla Sperimentazione"</i>, contenuto nel dossier di domanda ai sensi del
--	---

(EU) no. 536/2014, approved by the Competent Ethics Committee, as well as in accordance with the amounts in the table contained in the Budget attached hereto under Attachment A, paragraph “Costs and Payments” - part 3). It is understood that, in the event of non-compliance by the Supplier, who is and remains a third party with respect to this Agreement, the Entity will remain fully responsible towards the Sponsor/CRO for all obligations referred to in this Contract, including those possibly entrusted by the Entity to the Supplier. If provided for in the Protocol, on the basis of what is established in Annex A, a compensation payment may be offered for the expenses and loss of earnings related to participation in the Trial, also for the carriers of patients who are unable to travel alone, incapacitated subjects or vulnerable patients. All 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, approximately forecasted on June 2026 as provided for in the study Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall take effect following the issue of formal authorization by the Competent Authority. 7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above	Regolamento (UE) n. 536/2014, approvato dal Comitato Etico Competente, nonché secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato <i>Allegato A</i> (al paragrafo “Oneri e Compensi” - parte 3). Resta inteso che, in caso di inadempimento del Fornitore, che è e rimane terzo rispetto al presente Contratto, l’Ente rimarrà totalmente responsabile nei confronti del Promotore/CRO di tutti gli adempimenti di cui al presente Contratto, compresi quelli eventualmente affidati dall’Ente al Fornitore. Qualora previsto dal Protocollo e in base a quanto stabilito nell’Allegato A, è possibile una indennità compensativa per le spese direttamente connesse con la partecipazione alla Sperimentazione, anche per l’accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. 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, indicativamente prevista per giugno 2026, così come previsto nel Protocollo di Sperimentazione, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente. 7.2 L’Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di: - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà
--	---

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 to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor receives the above communication. 7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity as at the date of notification of termination. In particular, the CRO on Sponsor behalf will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (<i>where applicable</i>, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination, the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial. 7.4 If the Trial is interrupted, pursuant to applicable legislation, the CRO on Sponsor behalf will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time. 7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or make requests for payment other than those already agreed. 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	tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra. 7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO per conto del Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (<i>ove applicabile</i>, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e i risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa. 7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, la CRO per conto del Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento. 7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del presente Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto. 7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente
--	---

perform sent by the other party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event. 7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to 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 made in accordance with the Protocol and this Agreement, in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and in the manner provided for by Art. 4.2	Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile. 7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo e al presente Contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. 7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.
Art. 8 - Insurance Cover 8.1 The Sponsor is required to guarantee, pursuant to current legislation, compensation to patients for damages incurred attributable to participation in the clinical Trial according to the Protocol, proportionally with the nature and extent of the consequent risks. 8.2 Subject to the provisions of Art. 76 of the Regulation and Law no. 24 of 8 March 2017 and relative implementing provisions, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the Entity's Trial Center, at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Trial Center. 8.3 The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. ITLSCQ90330, with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients taking part in the Trial, in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009.	Art. 8 - Copertura assicurativa 8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art. 76 del Regolamento 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, del Centro di sperimentazione dell'Ente, sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro di sperimentazione dell'Ente. 8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90330, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla

The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the clinical Trial. 8.4 The Sponsor, by signing this agreement, declares that it accepts responsibility for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, providing supplementary cover for such inadequacies where necessary in accordance with the provisions of Art. 8.1. 8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from this Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of Ministerial Decree of 14/07/09. 8.6 At the time of the insured event, the Entity is required to disclose the existence of third-party liability policies for Medical Malpractice (whether to cover the Entity or the medical staff administering the experimental drug) in accordance with Article 1910 of the Italian civil code. Art. 9 - Final Report, Ownership and Use of Results 9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative. 9.2 The Sponsor is responsible 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) no. 536/2014. 9.3 All the data, results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor.	Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica. 8.4 Il Promotore, con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1. 8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal presente Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14/07/09. 8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il Medicinale Sperimentale), ai sensi dell'articolo 1910 Codice Civile. Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi. 9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014. 9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli
--	---

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 the Sponsor all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4 The Entity may use the Trial data and results for which it is the independent data controller pursuant to the law, it generated in its performance of the Trial solely for its own institutional, non-commercial scientific and research purposes. Such use must in no case prejudice the confidentiality of these data and the patent protection of the related intellectual property rights of the Sponsor. 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 (side ground knowledge). 9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. Art. 10 -- Secrecy of technical-commercial information and dissemination of results 10.1 By signing this Agreement, Sponsor and Entity undertakes to treat as confidential, for the entire duration of this Agreement (<i>term extendable by negotiation until they fall into the public domain, if necessary based on agreements with licensors</i>), all technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which are classified as "Commercial Secrets" within the meaning of Articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (Legislative Decree no. 30/2005 as amended by Legislative Decree no. 63/2018 transposing 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.	obiettivi della stessa, 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 al Promotore tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine. 9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, che ha generato nel corso dello svolgimento della Sperimentazione medesima, unicamente per i propri scopi istituzionali, scientifici, non-commerciali e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate od ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>). 9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto. Art. 10 - Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati 10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente ed il Promotore si impegnano a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (<i>termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti</i>), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli artt. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.
---	---

Sponsor and Entity also represent and warrants as follows: (i) its Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as each of it knows – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets. (ii) therefore, the Sponsor shall indemnify and hold harmless the Entity, and the Entity shall indemnify and hold harmless the Sponsor, each in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets. 10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to properly communicate them 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 Centers and any case no later than the time limits established for this purpose by the applicable provisions of the European Union. 10.3 Pursuant to Article 5(3) (c) of Ministerial Decree of 12 May 2006, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. To ensure the correct collection and accurate processing of the Trial data and results obtained at the Entity's facilities, with a view to their presentation or publication and at least 60 days before it, the Principal Investigator shall send the Sponsor the text of the document to be presented or published. 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 and	Il Promotore e l'Ente inoltre dichiarano e garantiscono quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto a ciascuno di essi 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) il Promotore, pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente, e l'Ente manleverà e terrà indenne 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 diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione, nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea. 10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma terzo, lett. c) del D.M. 12 maggio 2006, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori,
--	---

the Principal Investigator will review the document in the following 60 days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of personal data, information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients. 10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of 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. 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. For multi-center trials, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial's Center until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-center trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within twelve (12) months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) from the end of the multi-center Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article. Art. 11 - Protection of Personal Data 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 of the Council of 27 April 2016	brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti. 10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale. 10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o i risultati del proprio Centro di sperimentazione sino a che tutti i dati e i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici (12) mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo. Art. 11 - Protezione dei dati personali 11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del
--	--

("GDPR"), and with the applicable related national legislative and regulatory provisions, including any subsequent amendments and/or additions thereto (collectively the "Data Protection Laws") and any regulations of the Entities. 11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the information and consent documentation and in any other documents used for the purposes of the Clinical Trial shall be construed and utilized in accordance with the meanings given in Annex B. 11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of Article 4 paragraph 7 of the GDPR. Each of the Parties shall, at their own care and expense, within the scope of their own organization, arrange for the appointment of Data Processors and assignment of specific roles and tasks to designated persons working under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations. The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of Sponsor. The Supplier is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Entity. 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 "special" personal data – 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 with the principles of lawfulness, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR. 11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in	Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati"), nonché degli eventuali regolamenti degli Enti. 11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel presente Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B. 11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore. Il Fornitore si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità dell'Ente. 11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR. 11.5 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
---	--

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 ("SCCs") approved by the European Commission. In the case that the Sponsor is headquartered in a Country not subject to European Union law and the European Commission has decided that this Country does not guarantee an adequate level of data protection pursuant to Articles 44 and 45 of the GDPR EU 2016/679, the Sponsor and the Entity shall draft and sign the Standard Contractual Clauses document.	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 ("SCCs") 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 e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).
11.6 The Parties warrant that the persons authorized by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.	11.6 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 obbligate a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.
11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorized for data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.	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.
11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening), regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.	11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione, così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.
11.9 After the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The	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.

Entity is responsible for retention of the consent forms. 11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.	L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.
Art. 12 - Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties. 12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the last date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.	Art. 12 - Modifiche 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti. 12.2 Il presente 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 ultima sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.
Art. 13 – Rules Governing Anti-Corruption and Crime Prevention 13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. 13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian Legislative Decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act, and their subsequent 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, with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose. 13.3 In accordance with Law no. 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.	Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati 13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore. 13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere

The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://ir.exelixis.com/exelixis-corporate-code-conduct 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 will provide full information and documents for all the appropriate investigations. 13.5 The Sponsor/CRO may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data processing regulations. 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, by damaging the relationship of trust between the Parties. 13.7 Entity represents and warrants that neither Entity nor any other entity or person retained by Entity to perform the Trial pursuant to this Agreement (including Principal Investigator or Trial personnel) have engaged in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned disqualification or debarment actions. If during the term of this Agreement Entity or any entity or person employed or retained by Entity to perform the Trial (a) comes under investigation by FDA for debarment action or disqualification; (b) is debarred or disqualified; or (c) engages in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned disqualification or debarment actions, Entity shall immediately notify Sponsor or its designee of the same. 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 written consent of the other Party.	adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice Etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://ir.exelixis.com/exelixis-corporate-code-conduct. 13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore/CRO può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 La violazione di quanto previsto dal presente 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. 13.7 L'Ente dichiara e garantisce che né l'Ente né qualsiasi altra entità o persona incaricata dall'Ente di condurre la Sperimentazione ai sensi del presente Contratto (incluso lo Sperimentatore principale o il personale della Sperimentazione) si è impegnata in alcuna condotta o attività che potrebbe portare a una delle suddette interdizioni o azioni interdittive. Se durante il periodo di validità del presente Contratto l'Ente o qualsiasi entità o persona impiegata o incaricata dall'Ente di condurre la Sperimentazione (a) viene indagata dall'FDA per azione di interdizione o sanzione; (b) è interdetto o squalificato; o (c) si impegna in qualsiasi condotta o attività che potrebbe portare a una qualsiasi delle suddette azioni di interdizione o sanzione, l'Ente ne informerà immediatamente il Promotore o il suo designato. 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.
---	---

Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to a company or entity related to it, 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 of its change of name. Art. 15 - Tax Charges 15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the signature of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the Table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree no. 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. 15.2 This Contract is subject to registration only in case of use pursuant to the articles. 5, paragraph 2 and 39 of the Presidential Decree. n. 131/1986, with relative burden borne by the interested Party requesting registration. Art. 16 – Governing law and Jurisdiction 16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy. 16.2 The court in the place of Milan shall have sole jurisdiction in respect of any 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.	Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi ad essa pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti, in assenza delle suddette condizioni, sarà considerato nullo e mai avvenuto. 14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione. Art. 15 - Oneri fiscali 15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. 15.2 Il presente Contratto è assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, comma 2 e 39 del D.P.R. n. 131/1986, con relativo onere a carico della Parte interessata che ne richiede la registrazione 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, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Milano.
--	--

Art. 17 – Language 17.1 In the event of discrepancies between the English and Italian versions of this Agreement, the Italian version shall prevail, provided the English version shall be sufficiently consulted to determine the genuine intention of the Parties with respect to the discrepancy. *** *** ***	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. L'inglese sarà tenuto in debita considerazione per determinare la genuina intenzione delle Parti in merito alla discrepanza. *** *** ***
--	--

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, negoziato 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 acknowledge 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 to be regarded as known, negotiated and accepted in all its parts and that therefore the provisions of articles 1341 and 1342 of the Italian Civil Code do not apply.

**Read, approved and digitally signed /
Letto, approvato e sottoscritto digitalmente**

For the Entity
The General Manager
Per l'Ente
Il Direttore Generale
Dr. / Dott. Carlo Nicora
Digital Signature / Firma digitale

For acknowledgment and acceptance
The Principal Investigator
Per presa visione ed accettazione
Lo Sperimentatore principale
Prof. / Prof.ssa Lisa Licitra
Digital Signature / Firma digitale

For the CRO on behalf of Sponsor

The Attorney

Per la CRO per conto del Promotore

Il Procuratore

Dr. / Dott. Fabrizio Forini

Digital Signature / Firma digitale

For the CRO

The Attorney

Per la CRO

Il Procuratore

Dr. / Dott. Fabrizio Forini

Digital Signature / Firma digitale

**ANNEX A – BUDGET
COSTS AND PAYMENTS**

A. 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"):

Contract Payee

Payee Name	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Payee Address	Via Giacomo Venezian, 1 – 20133 Milano (MI) - Italia
Payee Email Address	Economico.Finanziario@istitutotumori.mi.it
VAT/ Tax ID	043763501558001823 0153

Banking Information:

Bank Name	Banca Popolare di Sondrio – Ag. 21 Politecnico
Bank Address	Via E. Bonardi, 4 20133 Milano (MI)
Bank Country	Italia
Receiving Account Currency	Euro
IBAN	IT15 C056 9601 620000002001X82
Swift Code	POSOIT22XXX

DrugDev Payments Portal Access for Payment Detail

Name of payment recipient to receive payment notification and details	Francesca Mazzetti s.c. Oncologia Medica 3 Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Via G. Venezian, 1 20133 Milano (MI) - Italia
Phone number & Email	francesca.mazzetti@istitutotumori.mi.it Tel. +39 02 23902254

**ALLEGATO A – BUDGET
ONERI E COMPENSI**

A. Dati del Beneficiario

Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi dello stesso saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario ("Beneficiario"):

Beneficiario del contratto

Nome del Beneficiario	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Indirizzo del Beneficiario	Via Giacomo Venezian, 1 – 20133 Milano (MI) – Italia
Indirizzo e-mail del Beneficiario	Economico.Finanziario@istitutotumori.mi.it
Partita IVA/ Codice fiscale	04376350155/ 80018230153

Coordinate bancarie:

Nome della banca	Banca Popolare di Sondrio – Ag. 21 Politecnico
Indirizzo della banca	Via E. Bonardi, 4 20133 – Milano (MI)
Paese della banca	Italia
Valuta del conto ricevente	Euro
IBAN	IT15 C056 9601 620000002001X82
Codice SWIFT	POSOIT22XXX

Accesso al portale dei pagamenti di DrugDev per i dettagli di pagamento

Nome e cognome del destinatario del pagamento che riceve notifiche e dettagli dello stesso	Francesca Mazzetti s.c. Oncologia Medica 3 Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Via G. Venezian, 1 20133 Milano (MI) – Italia
Numero di telefono e indirizzo e-mail	francesca.mazzetti@istitutotumori.mi.it Tel. +39 02 23902254

In case of changes in the Payee's bank details, Payee is obliged to inform IQVIA in writing by sending an email to emea@ctp.solutions.iqvia.com 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. The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement. B. Payment Term IQVIA will pay the Payee quarterly, on a completed visit per Study 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 Trial's Center supporting Study Subject visitation. The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual Study Subject visits, and will be paid by IQVIA to the Payee upon final acceptance by Study Sponsor of all data entry, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or Study Sponsor, the return of all unused Study Supplies to IQVIA, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement. Any expense or cost incurred by Trial's Center in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by IQVIA or Study Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is the sole responsibility of the Trial's Center . Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.	In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, il Beneficiario è tenuto a informare IQVIA per iscritto inviando una mail a emea@ctp.solutions.iqvia.com Le Parti convengono che, in caso di modifiche alle coordinate bancarie che non comprendono modifiche relative al Beneficiario o al Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti. Le Parti prendono atto che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per le prestazioni rese in base al presente Contratto. B. Termini di pagamento IQVIA effettuerà i pagamenti a favore del Beneficiario ogni trimestre, sulla base delle visite completate per soggetto in studio, in conformità al Budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali mancati superamenti dello screening esigibili in conformità ai termini del presente Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento relativi ai 3 mesi precedenti ricevuti dal Centro di sperimentazione a supporto delle visite dei soggetti in Sperimentazione. Gli importi rimanenti maturati, fino al dieci per cento (10%), saranno ripartiti proporzionalmente, previa verifica delle visite effettive del soggetto in Sperimentazione, e saranno corrisposti da IQVIA al Beneficiario in seguito ad accettazione finale, da parte del Promotore della Sperimentazione, di tutti i dati inseriti e dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, al ricevimento e all'approvazione di eventuali documenti regolatori ancora in sospeso, come richiesto da IQVIA e/o dal Promotore della Sperimentazione, alla restituzione a IQVIA di tutte le forniture della Sperimentazione inutilizzate e all'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dal presente Contratto. Qualsiasi spesa o costo sostenuta/o dal Centro di sperimentazione nell'esecuzione del presente Contratto che non sia specificatamente indicata/o come rimborsabile da IQVIA o dal Promotore della Sperimentazione ai sensi del presente Contratto (incluso il presente Budget e programma dei pagamenti) sarà di responsabilità esclusiva del Centro di sperimentazione. Le violazioni di Protocollo gravi e squalificanti non sono pagabili ai sensi del presente Contratto.
--	--

C. <u>Budget Table</u>	C. <u>Tabella del budget</u>																																																																																								
<table> <tr> <th>Visit</th><th>Visit amount</th></tr> <tr><td>SV</td><td>868 €</td></tr> <tr><td>C1D1</td><td>604 €</td></tr> <tr><td>C1D8</td><td>503 €</td></tr> <tr><td>C2D1</td><td>604 €</td></tr> <tr><td>C2D8</td><td>503 €</td></tr> <tr><td>C3D1</td><td>604 €</td></tr> <tr><td>C3D8</td><td>503 €</td></tr> <tr><td>C4D1</td><td>604 €</td></tr> <tr><td>C5D1</td><td>604 €</td></tr> <tr><td>C6D1</td><td>604 €</td></tr> <tr><td>C7D1</td><td>604 €</td></tr> <tr><td>C8D1</td><td>604 €</td></tr> <tr><td>C9D1</td><td>527 €</td></tr> <tr><td>C10D1+</td><td>527 €</td></tr> <tr><td>EOT</td><td>782 €</td></tr> <tr><td>SFU- 30DFU</td><td>581 €</td></tr> <tr><td>Surv FU – Q12W</td><td>131 €</td></tr> <tr><td>RSCR</td><td>338 €</td></tr> <tr><td>CxD1*</td><td>527 €</td></tr> <tr><td>UV</td><td>280 €</td></tr> <tr> <td>Total Cost Per Patient from SV to Surv FU – Q12W</td><td>9.757 €</td></tr> </table>	Visit	Visit amount	SV	868 €	C1D1	604 €	C1D8	503 €	C2D1	604 €	C2D8	503 €	C3D1	604 €	C3D8	503 €	C4D1	604 €	C5D1	604 €	C6D1	604 €	C7D1	604 €	C8D1	604 €	C9D1	527 €	C10D1+	527 €	EOT	782 €	SFU- 30DFU	581 €	Surv FU – Q12W	131 €	RSCR	338 €	CxD1*	527 €	UV	280 €	Total Cost Per Patient from SV to Surv FU – Q12W	9.757 €	<table> <tr> <th>Visita</th><th>Importo della visita</th></tr> <tr><td>Visita di Screening (VS)</td><td>868,00 €</td></tr> <tr><td>C1G1</td><td>604,00 €</td></tr> <tr><td>C1G8</td><td>503,00 €</td></tr> <tr><td>C2G1</td><td>604,00 €</td></tr> <tr><td>C2G8</td><td>503,00 €</td></tr> <tr><td>C3G1</td><td>604,00 €</td></tr> <tr><td>C3G8</td><td>503,00 €</td></tr> <tr><td>C4G1</td><td>604,00 €</td></tr> <tr><td>C5G1</td><td>604,00 €</td></tr> <tr><td>C6G1</td><td>604,00 €</td></tr> <tr><td>C7G1</td><td>604,00 €</td></tr> <tr><td>C8G1</td><td>604,00 €</td></tr> <tr><td>C9G1</td><td>527,00 €</td></tr> <tr><td>C10G1 e oltre</td><td>527,00 €</td></tr> <tr><td>EOT</td><td>782,00 €</td></tr> <tr><td>Follow-up di sicurezza – follow-up a 30 giorni (SFU-30GFU)</td><td>581,00 €</td></tr> <tr><td>FU Sopr - Q12S</td><td>131,00 €</td></tr> <tr><td>Ripetizione dello screening (RSCR)</td><td>338,00 €</td></tr> <tr><td>CxG1*</td><td>527,00 €</td></tr> <tr><td>VNP</td><td>280,00 €</td></tr> <tr> <td>Costo Totale per Paziente (dalla Visita di Screening (VS) alla FU Sopr - Q12S)</td><td>9.757,00 €</td></tr> </table>	Visita	Importo della visita	Visita di Screening (VS)	868,00 €	C1G1	604,00 €	C1G8	503,00 €	C2G1	604,00 €	C2G8	503,00 €	C3G1	604,00 €	C3G8	503,00 €	C4G1	604,00 €	C5G1	604,00 €	C6G1	604,00 €	C7G1	604,00 €	C8G1	604,00 €	C9G1	527,00 €	C10G1 e oltre	527,00 €	EOT	782,00 €	Follow-up di sicurezza – follow-up a 30 giorni (SFU-30GFU)	581,00 €	FU Sopr - Q12S	131,00 €	Ripetizione dello screening (RSCR)	338,00 €	CxG1*	527,00 €	VNP	280,00 €	Costo Totale per Paziente (dalla Visita di Screening (VS) alla FU Sopr - Q12S)	9.757,00 €
Visit	Visit amount																																																																																								
SV	868 €																																																																																								
C1D1	604 €																																																																																								
C1D8	503 €																																																																																								
C2D1	604 €																																																																																								
C2D8	503 €																																																																																								
C3D1	604 €																																																																																								
C3D8	503 €																																																																																								
C4D1	604 €																																																																																								
C5D1	604 €																																																																																								
C6D1	604 €																																																																																								
C7D1	604 €																																																																																								
C8D1	604 €																																																																																								
C9D1	527 €																																																																																								
C10D1+	527 €																																																																																								
EOT	782 €																																																																																								
SFU- 30DFU	581 €																																																																																								
Surv FU – Q12W	131 €																																																																																								
RSCR	338 €																																																																																								
CxD1*	527 €																																																																																								
UV	280 €																																																																																								
Total Cost Per Patient from SV to Surv FU – Q12W	9.757 €																																																																																								
Visita	Importo della visita																																																																																								
Visita di Screening (VS)	868,00 €																																																																																								
C1G1	604,00 €																																																																																								
C1G8	503,00 €																																																																																								
C2G1	604,00 €																																																																																								
C2G8	503,00 €																																																																																								
C3G1	604,00 €																																																																																								
C3G8	503,00 €																																																																																								
C4G1	604,00 €																																																																																								
C5G1	604,00 €																																																																																								
C6G1	604,00 €																																																																																								
C7G1	604,00 €																																																																																								
C8G1	604,00 €																																																																																								
C9G1	527,00 €																																																																																								
C10G1 e oltre	527,00 €																																																																																								
EOT	782,00 €																																																																																								
Follow-up di sicurezza – follow-up a 30 giorni (SFU-30GFU)	581,00 €																																																																																								
FU Sopr - Q12S	131,00 €																																																																																								
Ripetizione dello screening (RSCR)	338,00 €																																																																																								
CxG1*	527,00 €																																																																																								
VNP	280,00 €																																																																																								
Costo Totale per Paziente (dalla Visita di Screening (VS) alla FU Sopr - Q12S)	9.757,00 €																																																																																								
* Treatment with Pembrolizumab continues for a maximum of 2 years (24 Cycles). In case dosing continues after Pembrolizumab is discontinued, doublet cycles X should be reimbursed instead of standard cycles	*Il trattamento con pembrolizumab continua per un massimo di 2 anni (24 cicli). Se la somministrazione continua dopo l'interruzione di pembrolizumab, devono essere rimborsati i cicli di doppietta X invece dei cicli standard																																																																																								
D. <u>Screening Failure</u>	D. <u>Mancato superamento dello screening</u>																																																																																								
Reimbursement for screen failures will be at the amount of € 868,00 indicated on the Screening Visit (SV) of the attached budget table, not to exceed five (5) screen failure(s).	Il rimborso per i fallimenti dello screening sarà pari all'importo di € 868,00 indicato nella sezione Visita di screening (SV) della tabella di budget allegata, per un massimo di cinque (5) fallimenti dello screening.																																																																																								

To be eligible for reimbursement of a 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 screening procedures. The sponsor will not be liable for compensation of more than five (5) screen failures without prior written approval given to the Trial's Center. Payment for (RSCR) will be reimbursed in the amount of € 338,00 + VAT [which includes overhead], as denoted in the Budget Table above. <u>F. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION SUBJECTS</u> Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits. <u>G. UNSCHEDULED VISITS</u> Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of € 280,00 + VAT [which includes overhead], as denoted in the Budget Table above. 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. <u>a.Conditional Procedures (with invoice)</u> 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). Study Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.	Per essere idonei al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che IQVIA potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti. Il Promotore non sarà responsabile del rimborso di un numero superiore a cinque (5) mancati superamenti dello screening senza previa approvazione scritta inviata al Centro di sperimentazione. Il rimborso per il "Ri-screening" o "Ripetizione dello screening (RSCR)" sarà pari ad € 338,00 + IVA [incluse le spese generali], come indicato nella tabella del budget di cui sopra. <u>F. SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA DEI SOGGETTI</u> Il rimborso, in caso di sospensione o interruzione anticipata dei Soggetti, sarà proporzionale al numero di visite completate confermate. <u>G. VISITE NON PROGRAMMATE</u> Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per un importo di € 280,00 + IVA [incluse le spese generali], come indicato nella tabella del budget di cui sopra. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, è necessario completare e inviare a IQVIA i dati di supporto, insieme a qualsiasi informazione aggiuntiva richiesta da IQVIA, per documentare adeguatamente la visita non programmata. <u>a.Procedure condizionali (con fattura)</u> 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, le fatture devono includere il numero del soggetto in Sperimentazione e le date delle procedure.
--	---

s.c. RADIOLOGIA DIAGNOSTICA E INTERVENTISTICA [DIAGNOSTIC AND INTERVENTIONAL RADIOLOGY UNIT]				s.c. RADIOLOGIA DIAGNOSTICA E INTERVENTISTICA			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency	Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
88.91.7	Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the neck, with and without contrast medium	€ 450,00		88.91.7	Risonanza magnetica nucleare (RM) del collo, senza e con contrasto	€ 450,00	
88.91.4	Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the facial massif, with and without contrast medium	€ 450,00		88.91.4	Risonanza magnetica nucleare (RM) del massiccio facciale, senza e con contrasto	€ 450,00	
88.92.1	Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the chest, with and without contrast medium	€ 450,00		88.92.1	Risonanza magnetica nucleare (RM) del torace, senza e con contrasto	€ 450,00	
88.95.2	Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the upper abdomen, with contrast medium (including Liver)	€ 450,00		88.95.2	Risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore, con contrasto (incluso Fegato)	€ 450,00	
88.95.5	Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the lower abdomen and pelvic cavity, with and without contrast medium	€ 450,00		88.95.5	Risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome inferiore e scavo pelvico, senza e con contrasto	€ 450,00	
88.91.2	MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) OF THE BRAIN AND BRAINSTEM, WITH AND WITHOUT CONTRAST MEDIUM	€ 450,00		88.91.2	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DEL CERVELLO E DEL TRONCO ENCEFALICO, SENZA E CON CONTRASTO	€ 450,00	
87.03.8	CT scan of the neck, with and without contrast medium	€ 280,00		87.03.8	T.C. Del Collo, Senza E Con Contrasto	€ 280,00	
88.01.2	CT scan of the upper abdomen, with and without contrast medium	€ 280,00		88.01.2	T.C. Dell' Addome Superiore, Senza E Con Contrasto	€ 280,00	
88.01.4	CT scan of the lower abdomen, with and without contrast medium	€ 280,00		88.01.4	T.C. Dell' Addome Inferiore, Senza E Con Contrasto	€ 280,00	
87.41.1	CT scan of the chest, with and without contrast medium	€ 280,00		87.41.1	T.C. Del Torace, Senza E Con Contrasto	€ 280,00	
87.03.1	CT scan of the head, with and without contrast medium	€ 280,00		87.03.1	T.C. Del Capo, Senza E Con Contrasto	€ 280,00	
87.03.3	CT scan of the facial massif, with and without contrast medium	€ 280,00		87.03.3	T.C. Del Massiccio Facciale, Senza E con contrasto	€ 280,00	
				73182	T.C. 3 distretti Senza E con mdc	€ 576,00	
				73184	T.C. 4 Distretti Senza E Con Mdc	€ 720,00	
				73186	T.C. 5 Distretti Senza E Con Mdc	€ 800,00	
				16	Allestimento CD anonimo	€ 120,00	
				18	Revisione Tac RECIST 1.1	€ 100,00	
				3469	Biopsia Percutanea Con Tac	€ 600,00	
				3457	Biopsia Percutanea Con Ecografia	€ 400,00	

73 18 2	3-area CT scan, with and without contrast medium	€ 576,00																													
73 18 4	4-area CT scan, with and without contrast medium	€ 720,00																													
73 18 6	5-area CT scan, with and without contrast medium	€ 800,00																													
16	Anonymous CD preparation	€ 120,00																													
18	RECIST 1.1 CT scan review	€ 100,00																													
34 69	Percutaneous Biopsy with CT	€ 600,00																													
34 57	Percutaneous Biopsy with Ultrasound	€ 400,00																													
<table> <tr> <th colspan="4">S.C. ANATOMIA PATOLOGICA 1 [ANATOMIC PATHOLOGY UNIT 1]</th></tr> <tr> <th>Co de</th><th>Procedures</th><th>€ for Sponsor</th><th>Frequency</th></tr> <tr> <td>90 98</td><td>Management and/or storage of tumor tissue samples</td><td>€ 500,00</td><td>ONE-TIME PAYMENT upon signing the Agreement, for Anatomic Pathology 1 (Dr. MILIONE)</td></tr> <tr> <td>18 2</td><td>Blank sections for special examinations per individual section</td><td>€ 20,00</td><td></td></tr> <tr> <td>18 3</td><td>Histological examination (single/multiple inclusion)</td><td>€ 300,00</td><td></td></tr> <tr> <td>18 6</td><td>Block of material to be sent to the Sponsor</td><td>€ 100,00</td><td></td></tr> <tr> <td>17 6</td><td>Immunohistochemistry examination</td><td>€ 200,00</td><td>HPV p16 status</td></tr> </table>				S.C. ANATOMIA PATOLOGICA 1 [ANATOMIC PATHOLOGY UNIT 1]				Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency	90 98	Management and/or storage of tumor tissue samples	€ 500,00	ONE-TIME PAYMENT upon signing the Agreement, for Anatomic Pathology 1 (Dr. MILIONE)	18 2	Blank sections for special examinations per individual section	€ 20,00		18 3	Histological examination (single/multiple inclusion)	€ 300,00		18 6	Block of material to be sent to the Sponsor	€ 100,00		17 6	Immunohistochemistry examination	€ 200,00	HPV p16 status
S.C. ANATOMIA PATOLOGICA 1 [ANATOMIC PATHOLOGY UNIT 1]																															
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency																												
90 98	Management and/or storage of tumor tissue samples	€ 500,00	ONE-TIME PAYMENT upon signing the Agreement, for Anatomic Pathology 1 (Dr. MILIONE)																												
18 2	Blank sections for special examinations per individual section	€ 20,00																													
18 3	Histological examination (single/multiple inclusion)	€ 300,00																													
18 6	Block of material to be sent to the Sponsor	€ 100,00																													
17 6	Immunohistochemistry examination	€ 200,00	HPV p16 status																												
<table> <tr> <th colspan="4">s.c. ANATOMIA PATOLOGICA 1</th></tr> <tr> <th>Co-dice</th><th>Prestazioni</th><th>€ per Sponsor</th><th>Frequenza</th></tr> <tr> <td>9098</td><td>Gestione e/o stoccaggio di campioni tissutali tumorali</td><td>€ 500,00</td><td>UNA TANTUM alla sottoscrizione del Contratto, per s.c. Anatomia Patologica 1 (dott. MILIONE)</td></tr> <tr> <td>182</td><td>Sezioni in bianco per esami speciali per singola sezione</td><td>€ 20,00</td><td></td></tr> <tr> <td>183</td><td>Esame istologico (inclusione unica/multipla)</td><td>€ 300,00</td><td></td></tr> <tr> <td>186</td><td>Blocchetto di materiale da inviare allo Sponsor</td><td>€ 100,00</td><td></td></tr> <tr> <td>176</td><td>Esame immunoistochimico</td><td>€ 200,00</td><td>HPV p16 status</td></tr> </table>				s.c. ANATOMIA PATOLOGICA 1				Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza	9098	Gestione e/o stoccaggio di campioni tissutali tumorali	€ 500,00	UNA TANTUM alla sottoscrizione del Contratto, per s.c. Anatomia Patologica 1 (dott. MILIONE)	182	Sezioni in bianco per esami speciali per singola sezione	€ 20,00		183	Esame istologico (inclusione unica/multipla)	€ 300,00		186	Blocchetto di materiale da inviare allo Sponsor	€ 100,00		176	Esame immunoistochimico	€ 200,00	HPV p16 status
s.c. ANATOMIA PATOLOGICA 1																															
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza																												
9098	Gestione e/o stoccaggio di campioni tissutali tumorali	€ 500,00	UNA TANTUM alla sottoscrizione del Contratto, per s.c. Anatomia Patologica 1 (dott. MILIONE)																												
182	Sezioni in bianco per esami speciali per singola sezione	€ 20,00																													
183	Esame istologico (inclusione unica/multipla)	€ 300,00																													
186	Blocchetto di materiale da inviare allo Sponsor	€ 100,00																													
176	Esame immunoistochimico	€ 200,00	HPV p16 status																												

s.c. ANATOMIA PATOLOGICA 2 [ANATOMIC PATHOLOGY UNIT 2]			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency
91.37.1	Hybridization with molecular probe	€ 200,00	provided for in diagnostic algorithm for molecular characterization of head/neck tumors (to be performed together with code 176) s.c. AN. PATHOLOGY 2 - Pruneri

S.C. MEDICINA DI LABORATORY [LABORATORY MEDICINE UNIT]			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency
91.49.2	VENOUS BLOOD DRAW	€ 6,40	
90.62.2	COMPLETE BLOOD COUNT (CBC + FORMULA)	€ 9,00	
	total	€ 15,40	
90.05.1	(Alb) Albumin [S/U/DU/biological fluid]	€ 6,40	
90.06.4	(Amy) Amylase (S/U/biological fluid/drainage)	€ 6,40	to be included at clinician's request
90.30.2	Lipase	€ 9,00	
90.29.2	(Ldh) Lactate dehydrogenase (Ldh)	€ 3,80	
90.10.4A	Total and fractionated bilirubin	€ 7,50	
90.24.3	(P) Inorganic phosphate [S/U/dU]	€ 5,10	
90.40.4	(NA) SODIUM [S/U/dU/(WB)RBC]	€ 3,80	

s.c. ANATOMIA PATOLOGICA 2			
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
91.37.1	Ibridazione con sonda molecolare	€ 200,00	previsto in algoritmo diagnostico per caratterizzazione molecolare dei tumori testa-collo (da eseguire insieme a cod 176) s.c. AN. PATOLOGICA 2 - Pruneri

S.C. MEDICINA DI LABORATORIO			
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO	€ 6,40	
90.62.2	EMOCROMOCITOMETRICO (EMOCROMO+FORMULA)	€ 9,00	
	Totale	€ 15,40	
90.05.1	(Alb) Albumina [S/U/Du/liquido biologico]	€ 6,40	
90.06.4	(Ami) Amilasi (S/U/liquido biologico/drenaggio)	€ 6,40	da inserire su richiesta del clinico
90.30.2	Lipasi	€ 9,00	
90.29.2	(Ldh) Lattato Deidrogenasi (Ldh)	€ 3,80	
90.10.4A	Bilirubina totale e frazionata	€ 7,50	
90.24.3	(P) Fosfato inorganico [S/U/dU]	€ 5,10	
90.40.4	(NA) SODIO [S/U/dU/(Sg)Er]	€ 3,80	
90.30.2	(K) POTASSIO [S/U/dU/(Sg)Er]	€ 3,80	
90.29.2	(GLI) GLUCOSIO (S/P/U/Du/Liquido biologico)	€ 3,80	
90.10.4	(Cl) Cloruro (S/U/DU/liquido Biologico)	€ 3,80	
90.10.4	(Ca) Calcio Totale [S/U/Du]	€ 3,80	
90.40.4	UREA [S/P/U/dU]	€ 3,80	
90.30.2	Proteine [S/P/U/dU]	€ 3,80	
90.10.4	Creatinina (S/U/Liq biologico)	€ 3,80	
90.24.3	(ALT) TRANSAMINASI GPT (ALT)	€ 3,80	
90.30.2	(AST) ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST)	€ 3,80	
90.29.2	(Falc) Fosfatasi Alcalina (Alp)	€ 3,80	
90.30.2	(Mg) Magnesio Totale (S/U)	€ 5,10	
90.10.4	Bicarbonati (Idrogenocarbonato)	€ 2,60	

[illegible]

90.27.3	Pregnancy test: Urinary chorionic gonadotropin	€ 15,10	
90.44.3	Chemical, Physical And Microscopic Urinalysis	€ 5,10	
90.23.3	Follitropin (FSH)	€ 16,20	
90.75.4	(PT) Prothrombin Time (PT)	€ 5,80	
90.76.1	(PTT) Partial Thromboplastin Time (PTT)	€ 6,40	
	TOTAL COAGULATION	€ 12,20	90.75.4+90.76.1
90.42.1	Thyrotropin (TSH)	€ 18,50	
90.42.3	Free thyroxine (FT4)	€ 20,90	
90.43.3	Free triiodothyronine (FT3)	€ 20,90	
90.15.3.S C	Cortisol	€ 12,16	to be included at clinician's request
	TOTAL ENDOCRINE FUNC.	€ 72,46	90.42.1+90.42.3+90.43.3+90.15.3.SC
90.43.6	(TnT) Troponin T	€ 40,90	to be included at clinician's request

SC = service acquired from an organization external to the Entity

S.C. SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA TRASFUSIONALE (SIMT) [TRANSFUSION IMMUNOHEMATOLOGY DEPARTMENT]			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency
91.19.5	Hepatitis C Virus <HCV> Antibodies	€ 30,00	as per protocol

S.C. SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA TRASFUSIONALE (SIMT)			
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
91.19.5	Virus Epatite C <HCV> Anticorpi	€ 30,00	da protocollo
91.19.4	Virus Epatite C <HCV> Analisi Quantitativa di HCV RNA	€ 205,00	in caso di positività
91.17.3	Virus Epatite B <HBV> Acidi Nucleici Ibridazione	€ 180,00	in caso di positività
91.18.5	Virus Epatite B <HBV> Antigene HBsAg	€ 30,00	da protocollo

91.19.4	Hepatitis C virus <HCV> Quantitative Analysis of HCV RNA	€ 205,00	If positive
91.17.3	Hepatitis B virus <HBV> Nucleic Acid Hybridization	€ 180,00	If positive
91.18.5	Hepatitis B virus <HBV> HBsAg Antigen	€ 30,00	as per protocol
91.17.5	Hepatitis B virus <HBV> HBcAg Antibodies	€ 30,00	as per protocol
91.22.4	HIV virus <HIV 1-2> Antibodies	€ 30,00	as per protocol
91.22.5	Acquired Immunodef. Virus <HIV1-2> Immunoblotting Antibodies (Confirmatory Assay)	€ 230,00	If positive
S.C. FARMACIA OSPEDALIERA [HOSPITAL PHARMACY UNIT]			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency
1050	Drug accounting/management up to 10 patients and Max 2 Drugs	€1000,00 / for 10 patients	ONE-TIME PAYMENT upon signature of the agreement
1054	IWRS management - confirmation of receipt only	€ 250,00	ONE-TIME PAYMENT upon signature of the agreement
1059	Management of blinding	€ 30,00	Per individual management case
1062	Drug preparation for infusion - Per preparation / infusion (defined as preparation in the Pharmacy)	€ 100,00	
1065	Materials to be used for infusion (per infusion)	€ 20,00	
1067	Double-blind dispensing of oral drugs (CAD)	€ 30,00	
1068	Any destruction of left-over/expired Drug - Per procedure, if not collected by the Sponsor after agreement with the Pharmacy only - defined as	€ 100,00	
91.17.5	Virus Epatite B <HBV> Anticorpi HBcAg	€ 30,00	da protocollo
91.24	Virus HIV <HIV 1-2> Anticorpi	€ 30,00	da protocollo
91.25	Virus Immunodef. Acquisita <HIV1-2> Anticorpi Immunoblotting (Saggio di Conferma)	€ 230,00	in caso di positività
S.C. FARMACIA OSPEDALIERA			
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
1050	Contabilità/gestione farmaco fino a 10 pz e Max 2 Farmaci	€1.000,00/ per 10 pazienti	UNA TANTUM alla firma del contratto
1054	Gestione IWRS – esclusivamente conferma ricezione	€ 250,00	UNA TANTUM alla firma del contratto
1059	Gestione del cieco	€ 30,00	Per singola gestione
1062	Preparazione farmaco da infusione - A preparazione / infusione (si intende allestimento in s.c. Farmacia)	€ 100,00	
1065	Materiale da impiegare per infusione (a infusione)	€ 20,00	
1067	Dispensazioni farmaci orali come doppio cieco (CAD)	€ 30,00	
1068	Eventuale distruzione di Farmaco residuo/scaduto - A procedura, se non ritirato da Sponsor solo previo accordo con Farmacia - Si Intende AVVIO alla distruzione	€ 100,00	
1071	Gestione logistica del CREDO box oltre 24h (Una tantum Gestione rapporti con corriere da parte della Farmacia)	€ 500,00	Una tantum Gestione rapporti con corriere da parte s.c. Farmacia
1070	Gestione logistica del CREDO box (Una tantum se non ritirato entro 24h e con prenotazione assicurata da Sponsor - Fatturazione annuale)	€ 200,00	Una tantum Se non ritirato entro 24h e con prenotazione as-

	START-UP of destruction procedure						sicurata da Sponsor (fatturazione annuale)
1071	Logistics management of the CREDO box beyond 24 hours (One-time payment - Management of relations with couriers by the Pharmacy)	€ 500,00	One-time payment - Management of relations with couriers by the s.c. pharmacy				
1070	Logistics management of the CREDO box (One-time payment if not picked up within 24 hours and with reservation secured by Sponsor - Annual billing)	€200,00	One-time payment If not picked up within 24 hours and with reservation secured by Sponsor (annual billing)				
	S.C. ONCOLOGIA MEDICA 1 [MEDICAL ONCOLOGY UNIT 1]						
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency	Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
9061	Management of materials and/or storage of biological samples	€ 500,00	ONE-TIME PAYMENT upon signature of the agreement	9061	Gestione dei materiali e/o stoccaggi campioni biologici	€ 500,00	UNA TANTUM alla firma del contratto
9050	Blood Preparation and shipment to Whole Blood Lab for Hematology/Pharmacogenetics for each sample type, for each timepoint	€ 20,00	as per protocol (blood count, pharmacogenetics, TBNR))	9050	Preparazione e invio di sangue a Lab di sangue intero per Ematologia/Farmacogenetica per ogni tipo di campione, per ogni timepoint	€ 20,00	da protocollo (emocromo , farmacogenetica, TBNR))
9051	Plasma/Serum Separation, Aliquot Preparation And Shipment to Central Lab OF Sample For Biochemistry+Coagulation for each timepoint	€ 30,00	as per protocol	9051	Separazione Plasma/Siero, Preparazione Aliquote E Invio E Lab Centralizzato Di Campione Per Biochimica+Coagulazione per ogni timepoint	€ 30,00	da protocollo
9052	Separation of plasma/serum, biological fluids, aliquot preparation and shipment to Central Lab of Sample for Biomarkers / CTCs / Antibodies / Pharmacodynamics <u>for each type of sample, for each timepoint</u>	€ 30,00	as per protocol (biomarkers; ADA)	9052	Separazione plasma/siero, fluidi biologici, preparazione aliquote e invio a Lab Centralizzato di campione per Biomarker /CTC / Anticorpi /Farmacodinamica <u>per ogni tipo di campione, per ogni timepoint</u>	€ 30,00	da protocollo (biomarkers; ADA)
				9053	Separazione Plasma, Preparazione Aliquote E Invio A Lab Centralizzato Di Campione Per Dna Circolante per ogni timepoint	€ 30,00	da protocollo (ct-DNA)
				9056	Separazione Plasma/Siero, Preparazione Aliquote E Invio A Lab Centralizzato Di Campione Per Farmacocinetica Prelievo Singolo/Multipli (<u>per ogni farmaco, Per Ogni Time Point</u>) (PK)	€ 25,00	per ogni farmaco, per ogni time point
				9057	Preparazione e invio a lab centralizzato di tessuto tumorale	€ 20,00	da protocollo (per ogni invio)

90 53	Plasma Separation, Aliquot Preparation and Shipment to Central Lab of Sample for Circulating DNA for each time point	€ 30,00	as per protocol (ct-DNA)																
90 56	Plasma/Serum Separation, Aliquot Preparation and Shipment to Central Lab of Sample for Single/Multiple Pharmacokinetics Sample Collection (<u>for each drug, For Each Time Point</u>) (PK)	€ 25,00	for each drug, for each time point																
90 57	Tumor tissue preparation and shipment to central lab	€ 20,00	as per protocol (for each dispatch)																
<table> <tr> <th colspan="4">S.C. CARDIOLOGIA [CARDIOLOGY UNIT]</th></tr> <tr> <th>Co de</th><th>Procedures</th><th>€ for Sponsor</th><th>Frequency</th></tr> <tr> <td>89. 52</td><td>ECG Simple</td><td>€ 60,00</td><td></td></tr> <tr> <td>X039 1</td><td>Triplicate ECG with intervals</td><td>€ 120,00</td><td>as per protocol (QT, QTC, QTCF, QRS, PR intervals)</td></tr> </table>				S.C. CARDIOLOGIA [CARDIOLOGY UNIT]				Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency	89. 52	ECG Simple	€ 60,00		X039 1	Triplicate ECG with intervals	€ 120,00	as per protocol (QT, QTC, QTCF, QRS, PR intervals)
S.C. CARDIOLOGIA [CARDIOLOGY UNIT]																			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency																
89. 52	ECG Simple	€ 60,00																	
X039 1	Triplicate ECG with intervals	€ 120,00	as per protocol (QT, QTC, QTCF, QRS, PR intervals)																
<table> <tr> <th colspan="4">S.C. MEDICINA NUCLEARE [NUCLEAR MEDICINE UNIT]</th></tr> <tr> <th>Co de</th><th>Procedures</th><th>€ for Sponsor</th><th>Frequency</th></tr> <tr> <td>92. 18. 6</td><td>Whole body tomoscintigraphy (PET)</td><td>€ 1.700,10</td><td>if clinically indicated</td></tr> </table>				S.C. MEDICINA NUCLEARE [NUCLEAR MEDICINE UNIT]				Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency	92. 18. 6	Whole body tomoscintigraphy (PET)	€ 1.700,10	if clinically indicated				
S.C. MEDICINA NUCLEARE [NUCLEAR MEDICINE UNIT]																			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency																
92. 18. 6	Whole body tomoscintigraphy (PET)	€ 1.700,10	if clinically indicated																
<table> <tr> <th colspan="4">S.C CARDIOLOGIA</th></tr> <tr> <th>Co-dice</th><th>Prestazioni</th><th>€ per Sponsor</th><th>Frequenza</th></tr> <tr> <td>89.5 2</td><td>ECG Semplice</td><td>€ 60,00</td><td></td></tr> <tr> <td>X039 1</td><td>ECG in triplicato con intervalli</td><td>€ 120,00</td><td>da protocollo (intervalli QT, QTC, QTCF, QRS, PR)</td></tr> </table>				S.C CARDIOLOGIA				Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza	89.5 2	ECG Semplice	€ 60,00		X039 1	ECG in triplicato con intervalli	€ 120,00	da protocollo (intervalli QT, QTC, QTCF, QRS, PR)
S.C CARDIOLOGIA																			
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza																
89.5 2	ECG Semplice	€ 60,00																	
X039 1	ECG in triplicato con intervalli	€ 120,00	da protocollo (intervalli QT, QTC, QTCF, QRS, PR)																
<table> <tr> <th colspan="4">S.C MEDICINA NUCLEARE</th></tr> <tr> <th>Co-dice</th><th>Prestazioni</th><th>€ per Sponsor</th><th>Frequenza</th></tr> <tr> <td>92.1 8.6</td><td>Tomoscintigrafia globale corporea (PET) whole body</td><td>€ 1.700,10</td><td>se clinicamente indicato</td></tr> </table>				S.C MEDICINA NUCLEARE				Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza	92.1 8.6	Tomoscintigrafia globale corporea (PET) whole body	€ 1.700,10	se clinicamente indicato				
S.C MEDICINA NUCLEARE																			
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza																
92.1 8.6	Tomoscintigrafia globale corporea (PET) whole body	€ 1.700,10	se clinicamente indicato																

ACCOMMODATION COSTS				COSTI ALBERGHIERI			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency	Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
20 01	Inpatient stay per Day (hospitalization for screening, for biopsy, SAE, safe administration of chemotherapy, for CVC placement)	€ 500,00	As per protocol at cycle 1 and if clinically indicated (hospitalization for screening, for biopsy, SAE, safe chemotherapy administration, for CVC placement)	2001	Degenza per Giorno (ricovero per screening, per biopsia, SAE, somministrazione sicura dei chemioterapici, per posizionamento CVC)	€ 500,00	da protocollo al ciclo1 e se clinicamente indicato (ricovero per screening, per biopsia, SAE, somministrazione sicura dei chemioterapici, per posizionamento CVC)
20 03	Intensive Care - Stay per Day	€ 3.500,00	if clinically indicated (and with prior written approval from the study team)	2003	Terapia Intensiva-Degenza Giornaliera	€ 3.500,00	se clinicamente indicato (e previa approvazione scritta del team di studio)
OTHER PROCEDURES to be allocated to the providing facility				ALTRE PRESTAZIONI da attribuire alla struttura che eroga			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency	Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
90 03	Small Outpatient Exeresis (removal of tumor tissue, both skin and lymph node tissue, both skin and subcutaneous biopsies, both punch and soft tissue biopsies)	€ 1.000,00	if clinically indicated (up to amount; the actual performed skin biopsy will be invoiced)	9003	Exeresi Amb Piccola (prelievo di tessuto tumorale sia che si tratti di exeresi di tessuto cutaneo o linfonodale, sia di biopsie cute e sottocute, sia di punch biopsies che di biopsie tessuti molli)	€ 1.000,00	se clinicamente indicato (fino all'importo; verrà fatturata la biopsia cutanea effettivamente eseguita)
90 02	Extension to small outpatient exeresis for further checks (in addition to procedure 9003)	€ 500,00	if clinically indicated (up to amount; the actual performed skin biopsy will be invoiced)	9002	Estensione ad exeresi amb. piccola per ulteriori verifiche (in aggiunta alla prestazione 9003)	€ 500,00	se clinicamente indicato (fino all'importo; verrà fatturata la biopsia cutanea effettivamente eseguita)
				9718 MAC-05	Terapia di supporto presso la struttura oncologia-terapia di supporto al paziente oncologico* in caso di trasfusione aggiungere la prestazione 2045	€ 275,00	se clinicamente indicato il rimborso non comprende sacche sangue
				2045	Supporto alla trasfusione e/o per complicanze*	€ 50,00	se clinicamente indicato

97 18 M AC - 05	Supportive therapy at the oncology facility - supportive therapy for the oncology patient* in case of transfusion add procedure 2045	€ 275,00	if clinically indicated	reimbursement does not include blood bags
20 45	Support for transfusion and/or for complications*	€ 50,00	if clinically indicated	

	s.c. Oncologia Medica 3 [Medical Oncology Unit 3] Head and Neck Tumors		
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency
10 01	Lump-sum fee for study start-up and management activities	€ 2.000,00	ONE-TIME PAYMENT upon signature of the agreement
10 03	DATA ENTRY work for patient visit	€ 50,00	For each study visit
10 04	STUDY COORDINATOR work for patient visit	€ 100,00	For each study visit
10 06	RESEARCH NURSE for patient visit	€ 100,00	For each study visit

	CLINICAL TRIAL CENTER (CTC)		
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency
10 05	TMF archiving for the time required by current regulations (<i>one-time payment upon signature of the Agreement</i>)	€ 2.000,00	(ONE TIME PAYMENT upon signature of the Agreement) Management of the internal and external archiving service, transport,

	s.c. Oncologia Medica 3 Tumori Testa-Collo		
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
1001	Compenso forfettario per l'attività di start-up e gestione studio	€ 2.000,00	UNA TANTUM alla firma del contratto
1003	Attività DATA ENTRY per visita paziente	€ 50,00	Per ogni visita da studio
1004	Attività STUDY COORDINATOR per visita paziente	€ 100,00	Per ogni visita da studio
1006	INFERMIERE DI RICERCA per visita paziente	€ 100,00	Per ogni visita da studio

	s.s. CLINICAL TRIAL CENTER (CTC)		
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
1005	Archivio TMF per i tempi previsti dalla normativa in vigore (<i>una tantum alla firma del contratto</i>)	€ 2.000,00	UNA TANTUM alla firma del contratto Gestione del servizio di archivio interno ed esterno, trasporto, mantenimento secondo i tempi previsti dalla normativa

			maintenance according to the time required by current regulations and subsequent pulping of all investigational and observational studies
--	--	--	---

S.S.D. DAY HOSPITAL ONCOLOGICO [ONCOLOGY DAY HOSPITAL DEPARTMENT]			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency
2008	Treatments longer than > 10 minutes and up to 1h	€ 150,00	

OTHER CONSULTATIONS AND VISITS			
Co de	Procedures	€ for Sponsor	Frequency
9721	Pulmonology consultation	€ 200,00	if clinically indicated
89.01.8	Endocrinology/Nuclear Medicine Consultation	€ 200,00	if clinically indicated
89.7A.4	First General Surgery Visit	€ 200,00	if clinically indicated
89.7	Nutrition consultation	€ 200,00	if clinically indicated

S.C. OTORINOLARINGOIATRIA ONCOLOGICA [ENT ONCOLOGY UNIT]			
Co de	Description	€ for Sponsor	Frequency
9701	ENT/Maxillofacial consultation	€ 200,00	if clinically indicated
27.24	Mouth biopsy	€ 100,00	

			in vigore e successivo macero di tutti gli studi sperimentali e osservazionali
--	--	--	--

S.S.D. DAY HOSPITAL ONCOLOGICO			
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
2008	Trattamenti di durata > 10 minuti fino a 1 h	€ 150,00	

ALTRI CONSULTI E VISITE			
Co-dice	Prestazioni	€ per Sponsor	Frequenza
9721	Consulto pneumologico	€ 200,00	se clinicamente indicato
89.01.8	Consulto Endocrinologico/Medico Nucleare	€ 200,00	se clinicamente indicato
89.7A.4	Prima Visita di Chirurgia Generale	€ 200,00	se clinicamente indicato
89.7	Consulto nutrizionale	€ 200,00	se clinicamente indicato

S.C. OTORINOLARINGOIATRIA ONCOLOGICA			
Co-dice	Descrizione	€ per Sponsor	Frequenza
9701	Consulto otorinolaringoiatra/Maxillofacciale	€ 200,00	se clinicamente indicato
27.24	Biopsia bocca	€ 100,00	

Administrative activities (s.s. TTO and s.c. Financial statements, accounting)			
Co de	Description	€ for Sponsor	Frequency
10 13	Preparation of Agreement (one-time payment upon signature of the Agreement)	€ 500,00	one-time payment upon signature of the Agreement
10 14	Preparation of amendment (for each signing of each amendment)	€ 250,00	one-time payment upon each signing of any future amendment to the agreement
10 15	Billing and collection management activities (one-time payment upon signature of the Agreement)	€ 500,00	one-time payment upon signature of the Agreement
10 27	For each amendment that involves support and financial changes	€ 250,00	one-time payment upon each signing of any future amendment to the Agreement that provides for a financial change

REIMBURSEMENTS			
Co de	Description	€ for Sponsor	Frequency
30 02	“Travel/food/accommodation expenses reimbursement procedure” management service* Meal	€ 36,30	*the cost is +VAT 22% and per individual case management

PATIENTS REIMBURSEMENTS		Amount
Patient Travel - Per Visit		32,00 €
Meal - Per Meal		28,00 €

Attività amministrative (s.s. TTO e s.c. Bilancio, contabilità)			
Co-dice	Descrizione	€ per Sponsor	Frequenza
1013	Predisposizione contratto (una tantum alla firma del contratto)	€ 500,00	una tantum alla firma del contratto
1014	Predisposizione emendamento (per ogni sottoscrizione di ogni emendamento)	€ 250,00	una tantum ad ogni sottoscrizione di ogni futuro emendamento contrattuale
1015	Attività di fatturazione e gestione incassi (una tantum alla sottoscrizione del contratto)	€ 500,00	una tantum alla firma del contratto
1027	Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche	€ 250,00	una tantum ad ogni sottoscrizione di ogni futuro emendamento contrattuale che preveda una variazione economica

RIMBORSI			
Co-dice	Descrizione	€ per Sponsor	Frequenza
3002	Servizio di gestione "procedura rimborso spese viaggio/vitto/alloggio"*	€ 36,30	*il costo è da intendere +IVA 22% e per gestione singola pratica

RIMBORSI AI PAZIENTI		Costo
Viaggio del paziente - Per visita		32,00 €
Pasto – Per Pasto		28,00 €

Payment Allowance for patients/careers involved in the clinical trial: - Reference is made to the model "Compensation for participants in the trial", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part. <u>Payment Disputes</u> Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Trial. <u>Invoices</u> Payments will be issued by IQVIA based on Budget table, 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 thirty (30) days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, Including any applicable back-up documentation. Invoices for any additional payments to those stated in this agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to IQVIA and approved by Study Sponsor. All invoices shall be raised in the following manner: <u>Invoices to be billed to:</u> IQVIA RDS Italy S.r.l. Via Fabio Filzi, 29 20124 Milan - Italy VAT IT11351910150 In accordance with 2018 Budget Law, from 1st January 2019 the invoices shall be transmitted through Interchange System "Sistema di Interscambio (SDI)". Therefore, the invoices need to be addressed to the following Unique Billing Code "Codice Univoco Destinatario": COMPANY: IQVIA RDS Italy Srl UNIQUE BILLING CODE: SN4CSRI VAT NUMBER: IT11351910150 <u>Invoices to be sent to:</u> <u>emea@ctp.solutions.iqvia.com</u> <u>In addition invoices can be submitted via Portal. The Payee has received an email to create an account in our Payments Portal. From the Portal Payee will be able to access subject activities by protocol, submit invoices as well as view payment details for all payments made by CRO.</u>	Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione: Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale. <u>Controversie relative ai pagamenti</u> Eventuali contestazioni da parte del Centro relative a discrepanze nei pagamenti nel corso della Sperimentazione dovranno essere inoltrate entro trenta (30) giorni dalla ricezione del pagamento finale. <u>Fatture</u> IQVIA effettuerà i pagamenti in base alla Tabella del budget, alla frequenza dei pagamenti e ai termini di pagamento come descritto sopra. I pagamenti saranno effettuati solo previa ricezione delle fatture corrispondenti, comprensive di documentazione di supporto, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive dell'eventuale documentazione di supporto pertinente, saranno saldate entro trenta (30) giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte di IQVIA. Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Contratto (ossia, i rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate a IQVIA e approvate dal Promotore della Sperimentazione. Tutte le fatture dovranno essere redatte come specificato di seguito: <u>Le fatture devono essere intestate a:</u> IQVIA RDS Italy S.r.l. Via Fabio Filzi, 29 20124 Milano - Italia P.IVA IT11351910150 In conformità alla Legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il "Sistema di interscambio (SDI)". Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione "Codice univoco destinatario": SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI PARTITA IVA: IT11351910150 <u>Le fatture devono essere inviate a:</u> <u>emea@ctp.solutions.iqvia.com</u> <u>Inoltre, le fatture possono essere inviate tramite il portale. Il beneficiario ha ricevuto un'e-mail per creare un account nel nostro portale dei pagamenti. Dal portale il beneficiario potrà accedere alle attività dei soggetti per Protocollo, inviare fatture e visualizzare i dettagli dei pagamenti effettuati dalla CRO.</u>
---	---

Link to the Portal: https://ctp.solutions.iqvia.com The following information should be included on the invoice: ○ Complete Entity name, address and phone number ○ Principal Investigator name ○ Invoice Date ○ Invoice Number ○ Payee Name (must match Payee indicated in Clinical Trial AgreementCTA) ○ Payment Amount ○ Complete description of services rendered ○ Study Number: ○ Study Sponsor Name ○ Invoices should be printed on site/institution letterhead All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to Clinical Trial Payments at emea@ctp.solutions.iqvia.com Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Study Subject, including but not limited to Study Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this 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 Study Subject. NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED UNLESS WRITTEN APPROVED BY SPONSOR AND IQVIA All amounts include all applicable taxes and excludes VAT. All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by IQVIA electronically.	Link al portale: https://ctp.solutions.iqvia.com La fattura deve includere le seguenti informazioni: ○ Nome completo, indirizzo e numero di telefono dell'EnteNome dello Sperimentatore Principale ○ Data della fattura ○ Numero della fattura ○ Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel Contratto CTA) ○ Importo del pagamento ○ Descrizione completa dei servizi resi ○ Numero dello studio: 3903 ○ Nome dello Sponsor dello studio ○ Le fatture devono essere stampate su carta intestata del Centro/dell'Ente Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere indirizzate direttamente a Clinical Trial Payments all'indirizzo: emea@ctp.solutions.iqvia.com Le fatture e qualsiasi documentazione di accompagnamento non devono includere alcuna informazione che possa identificare personalmente un soggetto in Sperimentazione, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, nome o cognome, iniziali, data di nascita, indirizzo, numero di telefono, numero di passaporto, indirizzo e-mail o dati relativi alla carta di credito del soggetto in studio. Se le fatture o l'eventuale documentazione di accompagnamento dovessero contenere dette informazioni, IQVIA lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà quindi rappresentare una fattura e documenti di accompagnamento rivisti, che non includono alcun dato che possa identificare personalmente alcun soggetto in Sperimentazione. NON SARANNO CONSIDERATE ALTRE RICHIESTE DI RIMBORSO AGGIUNTIVE E NON APPROVATE PER ISCRITTO DAL PROMOTORE E DA IQVIA Tutti gli importi sono al lordo di qualsiasi taxa applicabile e al netto dell'IVA. Tutti i pagamenti per la presente Sperimentazione in conformità al Budget allegato saranno effettuati elettronicamente da IQVIA.
---	---

EXHIBIT B – PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY

(terminology referring to the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and to the Italian implementing rules)

- **Personal Data** - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
- **Processing** - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
- **Pseudonymization** - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
- **Data subject** – the natural person to whom the personal data refer (Art. 4 no. 1 GDPR);
- **Data Controller** - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (Art. 4 no. 7 GDPR);

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n. 1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell’Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell’Unione o degli Stati membri (art. 4 n. 7 GDPR);

• Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (Art. 4 no. 8 GDPR); • Other subjects who process personal data – the persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Manager (Articles 28, no. 3(b), 29 and 32, no. 4 GDPR), including therefore the natural persons to whom the Data Controller or the manager have attributed specific roles and tasks related to processing, who operate under the authority of the Controller and as part of the organisational structure, pursuant to Art. 2 quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting,	• Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n. 8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la
---	--

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