

DECRETO DEL DIRETTORE GENERALE - N. 700-DG del 21/10/2024 - Allegato Utente 1 (A01)

ALLEGATO A - Budget STUDIO PROT. INT 224/23

Tabella fee/paziente

IDE+Crizo

Oncological visit	Final Unit Cost	Days - 28 to - 1	Day 1	Day 8	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1			Q 12 Weeks (Approx 4 visits)
Total Cost Per Visit procedures+non-procedures (1st 15 subjects at each dose regimen in Phase 2a)		€ 815,40	€ 382,12	€ 310,92	€ 347,00	€ 345,56	€ 273,40	€ 340,92	€ 273,40	€ 326,20	€ 258,68	€ 326,20	€ 258,68	€ 326,20	€ 258,68	€ 326,20	€ 258,68	€ 355,00	€ 501,92	€ 50,76
Total Cost Per Visit procedures + non-procedures (Remaining Subjects in Ph 2a, 2b, and 3)		€ 815,40	€ 391,40	€ 252,04	€ 288,12	€ 355,64	€ 278,84	€ 346,36	€ 278,84	€ 326,20	€ 258,68	€ 326,20	€ 258,68	€ 326,20	€ 258,68	€ 326,20	€ 258,68	€ 350,36	€ 501,92	€ 50,76

Patient Costs	Per Patient Cost for First 15 Subjects at each Dose Regimen in Ph 2a		Per Patient Cost for Remaining Subjects in Ph 2a, 2b, and 3
Completed Patient Cost	€ 6.335,92		€ 6.249,20

Site Costs	Unit Costs	Invoice Comment
Patient Reimbursement	Up to €45.00	To be invoiced per patient, per visit for longevity of patient participation only. Must provide date of visit and Patient ID on invoice. (This fee is inclusive of lodging, meal and travel consideration)
Patient Travel	pass-through	To be invoiced per km at rate of €0.21 per km for patients traveling greater than 60 km roundtrip.
Patient Hotel Coverage	Up to €190.00	To be invoiced at actual cost per night.
Treatment Delay Visit	INVOICE	To be invoiced based on actual work performed. Must provide patient ID, date of visit, and reason for delay.

Screen Fail (assessed as not meeting protocol I/E after ICF done)	To Be invoiced based on actual work performed. Must provide date of visit, patient ID and itemized list of procedures done. Payable at 1 SF per 2 enrolled subjects.
Unscheduled Visit	To Be invoiced based on actual work performed. Must provide date of visit, patient ID and itemized list of procedures
Additional Cycles (A) for 1st 15 subjects at each dose regimen in Phase 2a: Additional Cycles that are Q6W starting from C9D1 to C17D1 and Q12W starting C21D1 and thereafter	326,20
Additional Cycles (B) Remaining Subjects in Ph 2a, 2b, and 3: Additional Cycles that are Q6W starting from C9D1 to C17D1 and Q12W starting C21D1 and thereafter	326,20
Additional Cycles (C) for 1st 15 subjects at each dose regimen in Phase 2a: All other additional Cycles that that do not occur as per Additional Cycles (A)	258,68
Additional Cycles (D) Remaining Subjects in Ph 2a, 2b, and 3: All other additional Cycles that that do not occur as per Additional Cycles (B)	258,68

Comparator Arm

		IDE196-002												
		Screening	Cycle 1		Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5	Cycle 6	Cycle 7	Cycle 8	EOT	Safety FU	Follow Up Visit
Oncological visit	Unit Cost	Days -28 to -1	Day 1	Day 8	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1			Q 12 Weeks (Approx 4 visits)
Total Cost Per Visit procedures + non-procedures		€ 783,84	€ 391,88	€ 246,92	€ 278,20	€ 343,16	€ 268,92	€ 333,88	€ 268,92	€ 333,88	€ 268,92	€ 347,80	€ 455,84	€ 82,92

Patient Costs	Per Patient Cost
Completed Patient Cost	€ 4.405,08

Site Costs	Unit Costs	Invoice Comment
Patient Reimbursement	Up to €45.00	To be invoiced per patient, per visit for longevity of patient participation only. Must provide date of visit and Patient ID on invoice. (This fee is inclusive of lodging, meal and travel consideration)
Patient Travel	pass-through	To be invoiced per km at rate of €0.21 per km for patients traveling greater than 60 km roundtrip.
Patient Hotel Coverage	Up to €190.00	To be invoiced at actual cost per night.
Treatment Delay Visit	INVOICE	To be invoiced based on actual work performed. Must provide patient ID, date of visit, and reason for delay.

Invoiceable Visits	Unit Costs
Screen Fail (assessed as not meeting protocol I/E after ICF done)	To Be invoiced based on actual work performed. Must provide date of visit, patient ID and itemized list of procedures done. Payable at 1 SF per 2 enrolled subjects.
Unscheduled Visit	To Be invoiced based on actual work performed. Must provide date of visit, patient ID and itemized list of procedures
Additional Cycles (A): Additional Cycles that are Q6W starting from C9D1 to C17D1 and Q12W starting C21D1 and thereafter	333,88
Additional Cycles (B): All other additional Cycles that that do not occur as per Additional Cycles (A)	268,92

	Visita unscheduled	INV	Da fatturare sulla base delle procedure effettuate
	RECONSENTING	€ per Sponsor	
	reconsenting	€ 67,00	

Attività diagnostico-strumentali

S.C. RADIOLOGIA DIAGNOSTICA E INTERVENTISTICA			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
4002	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) SINGOLO DISTRETTO	€ 450,00	se clinicamente indicato
88.95.1	Risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore	€ 350,00	in accordo al protocollo

88.91.2	Risonanza magnetica nucleare (RM) del cervello e del tronco encefalico, senza e con contrasto	€ 450,00	in alternativa alla TC caso di sospetto o documentato coinvolgimento SNC (allo screening e se clinicamente indicato)
4011	T.C. Senza e con Contrasto PER DISTRETTO	€280,00	se clinicamente indicato
73182	T.C. 3 distretti senza e con mdc	€ 576,00	in accordo al protocollo e se clinicamente indicato
73184	T.C. 4 distretti senza e con mdc	€ 720,00	allo screening e se clinicamente indicato
73186	T.C. 5 distretti senza e con mdc	€ 800,00	se clinicamente indicato
87.44.1	Radiografia del torace di routine, Nas	€ 100,00	se clinicamente indicato
3469	Biopsia Percutanea Con Tac	€ 600,00	allo screening se non presente materiale d'archivio
3457	Biopsia Percutanea Con Ecografia	€ 400,00	
16	Anonimizzazione delle immagini	€ 120,00	per revisione centralizzata
18	Revisione Tac/recist	€ 100,00	in accordo al protocollo

S.C. MEDICINA NUCLEARE			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
92.18.6	Tomoscintigrafia globale corporea (PET) whole body	€ 1.700,10	se clinicamente indicato
92.18.2	Scintigrafia ossea o articolare globale corporea	€ 253,85	se clinicamente indicato
16	Anonimizzazione immagini per invio centralizzato	€ 120,00	per revisione centralizzata

S.C. CARDIOLOGIA			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
X0391	ECG in triplicato con intervalli	€ 120,00	in accordo al protocollo e se clinicamente indicato

X0392	ECG in triplicato con intervalli e spedizione cardiotelefono	€ 130,00	in accordo al protocollo e se clinicamente indicato - se entriamo in fase 2A
X0402	ECG in triplicato con intervalli/Revisione locale	€ 65,00	in accordo al protocollo e se clinicamente indicato
89.01.3	Visita Cardiologica	€ 200,00	se clinicamente indicato
ALTRE PRESTAZIONI			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
9075	Posizionamento di un catetere venoso centrale "CVC" effettuato sotto guida ecografica (di tipo ARROW e PICC)-Escluso rx-	€ 1.000,00	se clinicamente indicato (metodiche di posizionamento tra loro alternative)
9076	Posizionamento di un catetere venoso centrale "CVC" effettuato sotto guida ecografica (di tipo PORT e GROSHONG)-Escluso rx-	€ 1.300,00	
S.C. CHIRURGIA GENERALE INDIRIZZO ONCOLOGICO 4 - Melanomi			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
9003	Exeresi Amb piccola, prelievo di tessuto tumorale (tessuto cutaneo) biopsia cute e sottocute, sia punch biopsies, sia biopsie tessuti molli	€ 1.000,00	allo screening se non presente materiale d'archivio
9002	Estensione ad exeresi amb. piccola per ulteriori verifiche (in aggiunta alla prestazione 9003)	€ 500,00	se applicabile
89.01.7	Consulto Dermatologico	€ 200,00	se clinicamente indicato
S.C. ANATOMIA PATOLOGICA 1			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
176	Esame immunoistochimico	€ 200,00	in accordo al protocollo
182	Sezioni in bianco per esami speciali per singola sezione	€ 20,00	in accordo al protocollo

186	Blocchetto di materiale da inviare allo Sponsor per lo svolgimento di indagini traslazionali	€ 100,00	in alternativa alle sezioni
183	Esame istologico (inclusione unica/multipla)	€ 300,00	in caso di biopsia (se applicabile)
9098	Gestione dei materiali e/o stoccaggi campioni biologici	€ 500,00	una tantum alla sottoscrizione del contratto
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO	€ 6,40	
90.62.2	EMOCROMOCITOMETRICO (EMOCROMO+FORMULA)	€ 9,00	
	Totale EMOCROMO	€ 15,40	in accordo al protocollo (se eseguiti localmente)
90.05.1	(Alb) Albumina	€ 6,40	
90.06.4	(Ami) Amilasi(S/U/liquido biologico/drenaggio)	€ 6,40	se clinicamente indicato
90.10.2	Bicarbonati (Idrogenocarbonato)	€ 2,60	
90.11.4	(Ca) Calcio Totale [S/U/Du]	€ 3,80	
90.13.3	(Cl) Cloruro (S/U/DU/liquido Biologico)	€ 3,80	
90.27.1	(Gli) Glucosio (S/P/U/Du/Liquido biologico)	€ 3,80	
90.32.5	(Mg) Magnesio Totale(S/U)	€ 5,10	
90.24.3	(P) Fosfato Inorganico [S/U/Du]	€ 5,10	
90.37.4	(K) Potassio	€ 3,80	
90.40.4	(Na) Sodio (S/U/Du/(Sg)Er/LB)	€ 3,80	
90.38.5	Proteine [S/U/Du/LB]	€ 3,80	
90.04.5	(Alt) Transaminasi Gpt (Alt)	€ 3,80	
90.23.5	(Falc) Fosfatasi Alcalina (Alp)	€ 3,80	
90.30.2	Lipasi	€ 9,00	se clinicamente indicato
90.09.2	(Ast) Aspartato Aminotransferasi	€ 3,80	
90.29.2	(Ldh) Lattato Deidrogenasi (S/P/Liquido biologico)	€ 3,80	

90.10.4	Bilirubina Totale reflex. Incluso eventuale determinazione della Bilirubina frazionata	€ 3,50	
90.44.1	Urea [S/P/U/Du]	€ 3,80	
90.16.3	(Crea) Creatinina	€ 3,80	
	Totale BIOCHIMICA	€ 83,70	in accordo al protocollo
90.75.4	(Pt) Tempo Di Protrombina (Pt)	€ 5,80	
90.76.1	Tempo Di Tromboplastina Parziale attivata(aPTT)	€ 6,40	
	COAGULAZIONE	€ 12,20	se clinicamente indicato
90.41.8	Tirotropina riflessa (TSH-R) TSH incluso eventuale dosaggio FT4 e FT3	€ 29,70	in accordo al protocollo
90.42.1	Tireotropina (TSH)	€ 18,50	se clinicamente indicato
90.43.3	Triiodotironina libera (FT3)	€ 20,90	se clinicamente indicato
90.42.3	Tiroxina libera (FT4)	€ 20,90	se clinicamente indicato
	Totale FUNZIONALITÀ TIROIDEA	€ 90,00	
90.32.3	Lutetropina (LH)	23.30	se clinicamente indicato
90.19.2	Estradiolo (E2)	€ 30,20	se clinicamente indicato
90.23.3	Follitropina (FSH)	€ 16,20	se clinicamente indicato
90.41.3	Testosterone	€ 27,90	se clinicamente indicato
90.15.3.SC* Prestazione da eseguire presso Ente esterno	Cortisolo (S/U)	€ 12,16	se clinicamente indicato

90.15.2	Ormone corticotropo ACTH	€ 46,50	se clinicamente indicato
90.27.5	Gonadotropina corionica BHCG (Subunità beta,molecola intera)	€ 35,75	in accordo al protocollo
90.27.3	Test Di Gravidanza:Gonadotropina Corionica Urinaria	€ 15,10	
90.44.3	Urine Esame Chimico Fisico E Microscopico	€ 5,10	in accordo al protocollo
2028	Pacchetto tampone rapido antigenico (n.1)	€ 50,00	se clinicamente indicato
S.C. ONCOLOGIA MEDICA 1			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
9061	Gestione dei materiali e/o stoccaggi campioni biologici	€ 500,00	una tantum alla firma del Contratto
9053	Separazione Plasma, Preparazione Aliquote E Invio A Lab Centralizzato Di Campione Per Dna Circolante per ogni timepoint	€ 30,00	ctDNA
9056	Separazione Plasma/Siero, Preparazione Aliquote E Invio A Lab Centralizzato Di Campione Per Farmacocinetica Prelievo Singolo/Multipli per ogni tipo di campione per ogni timepoint	€ 25,00	per ogni farmaco, per ogni timepoint
9057	Preparazione E Invio A Lab Centralizzati Di Tessuto Tumorale per ogni invio	€ 20,00	per ogni invio
S.C. SERVIZIO-IMMUNOEMATOLOGIA TRASFUSIONALE - SIMT			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	

91.17.5	Virus Epatite B <HBV> Anticorpi HBcAg	€ 30,00	in accordo al protocollo
91.18.5	Virus Epatite B <HBV> Antigene HBsAg	€ 30,00	in accordo al protocollo
91.18.3	Virus Epatite B <HBV> Anticorpi HBsAg	€ 30,00	in accordo al protocollo
91.19.5	Virus Epatite C <HCV> Anticorpi	€ 30,00	in accordo al protocollo
91.22.4	Virus Immunodef. Acquisita <HIV 1-2> Anticorpi	€ 30,00	in accordo al protocollo
90.78.2	Tipizzazione Genomica HLA-A	€ 253,73	in accordo al protocollo
91.22.5	Virus Immunodef. Acquisita <HIV1-2> Anticorpi Immunoblotting (Saggio di Conferma)	€ 230,00	se clinicamente indicato
91.19.4	Virus Epatite C <HCV> Analisi Quantitativa di HCV RNA	€ 205,00	se clinicamente indicato
91.22.3	HIV RNA	€ 121,94	se clinicamente indicato
91.17.3	Virus Epatite B <HBV> Acidi Nucleici Ibridazione	€ 180,00	se clinicamente indicato
91.12.1	Tampone Covid-19	€ 82,50	se clinicamente indicato
S.S. CHIRURGIA ONCOLOGICA OCULARE			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
2220	Consulto visita oculistica	€ 200,00	se clinicamente indicato
95.11X	Retinografia + autofluorescenza widefield (foto fundus SLO)	€ 100,00	se clinicamente indicato
95.12.02SC* Prestazione da eseguire presso Ente esterno	Tomografia Ottica a Coerenza Di Fase(OCT)	€ 168,30	se clinicamente indicato
95.11.1SC*	Foto della cornea	€ 57,20	se clinicamente indicato

Prestazione da eseguire presso Ente esterno			
95.12.03	Angiografia con fluoresceina	€ 175,00	se clinicamente indicato
95.12.04	Angiografia con indocianina	€ 175,00	se clinicamente indicato
95.13	Ecografia oculare	€ 100,00	se clinicamente indicato
95.13	UBM	€ 100,00	se clinicamente indicato

S.S.D. DAY HOSPITAL-ONCOLOGICO			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
2008	Trattamenti di durata > 10 minuti fino a 1 h	€ 150,00	in accordo al protocollo (braccio investigator choice)
2005	Trattamenti di durata superiore 1 h fino a 4 h	€ 250,00	in accordo al protocollo (braccio investigator choice)

COSTI ALBERGHIERI			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
2001	Degenza per giorno	€ 500,00	da prevedere in caso di biopsia (se applicabile)
2001	Degenza per giorno	€ 500,00	da prevedere in caso di SAE (se applicabile)
2001	Degenza per giorno	€ 500,00	per posizionamento CVC (se applicabile)
2002	Degenza DHM	€ 500,00	per posizionamento CVC (se applicabile)

S.C. FARMACIA OSPEDALIERA			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	

1050	Contabilità/Gestione farmaco sino a 10 pz e Max 2 farmaci	€ 1.000,00	una tantum alla firma del Contratto
1054	Gestione IWRS - esclusivamente conferma ricezione	€ 250,00	
1055	Gestione Farmaco a temperatura controllata	€ 200,00	
1052	Gestione farmaco oltre i primi 2 (N° 5FARMACI)	€ 100,00	Una tantum alla sottoscrizione del Contratto addizionale a Codice 1050 e/o 1051 per ogni Farmaco aggiuntivo
1057	Assegnazione manuale (CAD.)	€ 30,00	Per singola dispensazione -solo in caso di indisponibilità del sistema IWRS
1064	Dispensazione/Preparazione Farmaco Orale	€ 20,00	Per singola dispensazione (si intende consegna del farmaco ad operatore qualificato per successivo rilascio al paziente da parte del Prescrittore)
1065	Materiale da impiegare per infusione	€ 20,00	A preparazione / infusione (si intende allestimento in Farmacia)
1068	Eventuale distruzione di Farmaco residuo/scaduto	€ 100,00	A procedura, se non ritirato da Sponsor solo previo accordo con Farmacia - Si Intende AVVIO alla distruzione
1070	Gestione logistica del CREDO box (Una tantum se non ritirato entro 24h e con prenotazione assicurata da Sponsor)	€ 200,00	se applicabile
1071	Gestione logistica del CREDO box oltre 24h (Una tantum Gestione rapporti con corriere da parte della Farmacia)	€ 500,00	

*In merito ai costi destinati alla Farmacia si precisa che :

- l'importo relativo alla voce 1050 sarà restituito dall'Ente al Promotore mediante nota di credito nel caso il farmaco non venga spedito presso il centro.

ATTIVITA' GESTIONE STUDIO UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA (S.C. ONCOLOGIA MEDICA 1)			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
1001	Compenso forfettario per l'attività di start-up e gestione studio	€ 1.500,00	una tantum alla firma del Contratto
1006	Infermiere di ricerca	€ 100,00	per visita
ATTIVITA' GESTIONE STUDIO CLINICAL TRIAL CENTER			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
1005	Gestione da parte del clinical trial center del servizio di archivio esterno per il mantenimento dell'ISF e del TMF per i tempi previsti dalla normativa in vigore	2.000,00	(una tantum alla firma del Contratto)
1004	Study Coordinator	€ 100,00	per visita
1003	Attività DATA ENTRY e risoluzione queries	€ 50,00	per visita
1007	Visita di monitoraggio	€ 100,00	per giornata al centro
1008	audit	€ 250,00	per giornata al centro
ATTIVITA' AMMINISTRATIVE			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
1013	Predisposizione Contratto	€ 500,00	una tantum alla firma del Contratto
1015	Attività di fatturazione e gestione incassi	€ 500,00	

1014	Predisposizione emendamento (ad ogni emendamento richiesto)	€ 250,00	una tantum alla firma di ogni Emendamento (se applicabile)
1027	Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche	€ 250,00	
RIMBORSO			
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor	
3002	Servizio di gestione "procedura rimborso spese viaggio/vitto/alloggio"	€ 36,30	per gestione singola pratica

[original]	[translation]
CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI <i>“IDE196 (darovasertib) in combinazione con crizotinib verso un trattamento a scelta dello sperimentatore come terapia di prima linea nel melanoma uveale metastatico HLA-A2 negativo (DAR-UM-2)”</i>	AGREEMENT FOR CONDUCTING CLINICAL TRIALS ON MEDICINAL PRODUCTS <i>“IDE196 (Darovasertib) In Combination With Crizotinib Versus Investigator’s Choice Of Treatment As First-Line Therapy In HLA-A2 Negative Metastatic Uveal Melanoma (DAR-UM-2)”</i>
TRA	BY AND BETWEEN
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in via Giacomo Venezian, 1 20133 Milano - Italia C.F. n. 80018230153 e P. IVA n. 04376350155, in persona del Direttore Generale, dott. Carlo Nicora.	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano (hereinafter referred to as “Organisation”), with its registered office in Via Giacomo Venezian, 1 20133 Milano-Italy - Tax Code n. 80018230153 and VAT n. # 04376350155, in the person of the General Director, Dr. Carlo Nicora.
E	AND
Ideaya Biosciences, Inc., con sede legale in 5000 Shoreline Court, Suite #300 South San Francisco, CA 94080 USA, IRS EIN number 47-4268251 in persona del Legale Rappresentante Andres Briseno, in qualità di Senior Vice Presidente, Head of Finance and Investor Relations (d’ora innanzi denominato/a “Promotore”)	Ideaya Biosciences, Inc., registered office: 5000 Shoreline Court, Suite #300 South San Francisco, CA 94080 USA, IRS EIN number 47-4268251, in the person of the Legal Representative Andres Briseno, as Senior Vice President, Head of Finance and Investor Relations (hereinafter referred to as “the Sponsor”)
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”.	Hereafter for brevity referred to individually/collectively as the “Party”/”Parties”.
Premesso che:	Whereas:
A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: <i>“IDE196 (darovasertib) in combinazione con crizotinib verso un trattamento a scelta</i>	A. It is in the Sponsor’s interest to conduct, in compliance with Regulation (EU) 536/2014 (hereinafter referred to as the “Regulation”), a clinical trial entitled: <i>“IDE196 (Darovasertib) In Combination With Crizotinib Versus Investigator’s Choice Of Treatment As</i>

dello sperimentatore come terapia di prima linea nel melanoma uveale metastatico HLA-A2 negativo (DAR-UM-2)” (di seguito per brevità la “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 - EU- 2.0 del 15 luglio 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2023-506686-66 presso l’Ente, sotto la responsabilità della Dr.ssa Lorenza Di Guardo, in qualità di Responsabile della Sperimentazione oggetto del presente contratto (di seguito per brevità il “Contratto”) di sperimentazione (di seguito “Sperimentatore principale”), Dirigente medico presso la s.s. Oncologia Medica Melanomi, di cui è Responsabile il dott. Michele Del Vecchio (di seguito “Centro di sperimentazione). L’esecuzione della Sperimentazione presso tutti i centri clinici a livello globale è in seguito denominata “Sperimentazione Clinica Multicentrica”;	<i>First-Line Therapy In HLA-A2 Negative Metastatic Uveal Melanoma (DAR-UM-2)”</i> (Hereinafter for brevity referred to as the “Trial”), concerning Protocol version No 1.0-EU- 2.0 of 15 July 2024 and its successive duly approved amendments (hereinafter referred to as the “Protocol”), EudraCT Code No. 2023-506686-66 at the Organisation, under the responsibility of Dr. Lorenza Di Guardo, acting as the individual responsible for the Trial which is the subject of this Clinical Trial Agreement (this “Agreement”) (and such individual hereinafter the “Principal Investigator”), Medical Director in the s.s. Oncologia Medica Melanomi, for which Dr. Michele Del Vecchio is responsible (Hereinafter referred to as the “Trial Site”). The performance of the Trial at all clinical sites globally is hereinafter the “Multi-Center Clinical Trial”;
B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico e tecnico per la parte della Sperimentazione sotto la responsabilità del Promotore Darrin Beaupre, MD, Ph.D. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte della Sperimentazione di propria competenza con notifica scritta all’Ente;	B. The Sponsor has identified Darrin Beaupre, MD, Ph.D. as the scientific and technical contact for the part of the Trial falling under the Sponsor’s responsibility. The Sponsor may change the scientific contact person for the part of the Trial within Sponsor responsibility by written notification to the Organisation;
C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre la Sperimentazione e l’Ente è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;	C. The Trial Site has the technical and scientific expertise to carry out the Trial and the Organisation is an appropriate facility for the conduct of the Trial in compliance with current legislation;
D. L’Ente assicurerà che lo Sperimentatore principale e il Suo staff, che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito “Co-	D. The Organisation will ensure that the Principal Investigator and his/her healthcare staff performing any part of the Trial under the supervision of Principal Investigator (hereinafter “Co-investigators”), are

sperimentatori”), siano impiegati dell’Ente e siano idonei alla conduzione della Sperimentazione e la condurranno in conformità a questo Contratto e alla normativa applicabile, al Protocollo e le norme di buona pratica clinica (GCP) e che lo Sperimentatore principale e i Co-sperimentatori possiedano le necessarie qualifiche e training previsti dalla normativa, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. il Promotore con un contratto separato ha incaricato United BioSource Corporation LLC (UBC), con sede legale in 920 Harvest Drive, Blue Bell, PA 19422, USA come Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO), ad agire come impresa autonoma per fornire supporto clinico in questa Sperimentazione Clinica Multicentrica, per conto dello Sponsor;	employees of the Organisation and suitable for the conduct of the Trial, and will perform the Trial in compliance with this Agreement, applicable laws and the regulations, the Protocol, and the standards of Good Clinical Practice (GCP), and that the Principal Investigator and Co-Investigators possess the necessary qualifications and training under regulatory and legal requirements including compliance with the current laws and regulations regarding conflicts of interest; E. By separate agreement Sponsor has engaged United BioSource Corporation LLC (UBC), with its registered office in 920 Harvest Drive, Blue Bell, PA 19422, USA as its contract research organization (“CRO”), acting as an independent contractor and performing clinical services on behalf of Sponsor in connection with the Multi-Center Clinical Trial;
F. Salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso l’Ente;	F. Unless otherwise agreed in writing by the Parties at a later date, the Organisation shall conduct the Trial exclusively at Organisation;
G. L’Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all’esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;	G. The Organisation is equipped with suitable equipment necessary for the conduct of the Trial as specified in the Protocol;
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 13 agosto 2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3 in data 25 luglio 2024;	H. The Trial was regularly authorised in compliance with Chapter II of the Regulation, subject to an AIFA national authorisation measure uploaded onto the EU portal referred to in Article 80 of the Regulation as of 13 August 2024, which includes the opinion issued by the Ethics Committee Territoriale Lazio Area 3 on 25 July 2024;

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;	I. Pursuant to Article 76 of the applicable regulations and national provisions, the Sponsor has taken out an insurance policy as detailed further in Article 8 of this Agreement.
L. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni: per fornire chiarezza nella terminologia contrattuale e per aggiungere alcune tutele aggiuntive per il Promotore.	L. In negotiating this Agreement, the parties based themselves on the scheme approved by the national coordinating Site of the local Ethics Committees pursuant to Article 2, paragraph 6, of Law No. 3 of 11 January 2018 and, while respecting the homogeneity of the administrative, economic and insurance aspects referred to therein, the parties considered supplementing and/or amending the relevant provisions for the purpose of regulating the specificities and characteristics of the Trial, on the basis of the following reasons: to provide clarity in contract language and to add some additional protections for Sponsor.
tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	The Parties hereby agree and stipulate as follows:
Art. 1 – Interezza del Contratto	Article 1 – Entire Agreement
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B) e le Clausole Contrattuali Standard (come definite nell'Articolo 11.5) fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The Recitals, the Protocol, even if not materially attached, and all attachments, including the budget (Annex A), the glossary regarding personal data protection (Annex B) and the Standard Contractual Clauses (as defined in Article 11.5), form an integral and substantial part of this Agreement.
Art. 2 – Oggetto	Article 2 – Object
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo con la normativa vigente e con le istruzioni scritte fornite dallo Sponsor o suo designato, inclusa	2.1 The Sponsor entrusts the Organisation with the conduct of the Trial under the conditions set out in this Agreement, in accordance with all applicable laws, rules and regulations and the written instructions of the

ma non esclusivamente la CRO, con il 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.	Sponsor or its designee, including but not limited to the CRO, with the Protocol, with any subsequent amendments, as well as any amendments to this Agreement/budget arising therefrom and formalised by the necessary amendment documents promptly signed.
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 da AIFA (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.	2.2 The Trial shall be conducted in strict compliance with the Protocol, in its current version, accepted by Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and AIFA (the Competent Authority), in compliance with the current legislation on clinical trials of medicinal products and the ethical and deontological principles which inspire the medical activity of the professionals involved in various ways.
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, 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.	2.3 The Trial must also be conducted in accordance with the principles contained in the Convention on Human Rights and Biomedicine, the Declaration of Helsinki, the existing rules of good clinical practice, and in compliance with the applicable laws on transparency and prevention of corruption, whilst also protecting personal data in compliance with current legislation.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties acknowledge that they are aware of and accept the contents of the foregoing.
2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute e la sicurezza dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza di questi pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione, previa autorizzazione scritta del Promotore (inclusa l'interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione	2.5 The Sponsor and Principal Investigator, having an obligation to protect the health and safety of patients participating in the Trial, and may, when circumstances arise, take urgent and appropriate measures to protect such patients' safety, such as temporary suspension of the Trial with Sponsor's prior written consent (including discontinuation of treatment for patients already involved in the Trial, or suspension of the inclusion of new subjects), as provided for in Article 38 of Regulation 536/2014 (EU) of the European

dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo 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 tutte le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tale evento avverso serio e inatteso nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante appropriato metodo di segnalazione.	Parliament and of the Council, without prejudice to the applicable Party's obligation to inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial sites as well as Trial participants immediately of the new events, the measures taken and the plan for measures to be taken, and to complete in a timely manner all procedures provided for by the applicable legislation. Upon notification from the Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall report via the electronic database such serious and unexpected adverse event within the terms set out in paragraphs 2 and 3 of Article 42 of Regulation 536/2014 (EU) of the European Parliament and of the Council, by the appropriate reporting methods.
Poiché la Sperimentazione Clinica Multicentrica prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 6 soggetti, con il limite del numero massimo di 380 pazienti candidabili alla Sperimentazione Clinica Multicentrica e dei termini previsti dal Promotore.	As the Multi Center Clinical Trial involves competitive inclusion of patients, the Organisation is expected to include approximately 6 subject(s), subject to the limit of the maximum number of 380 patients eligible for the Multi Center Clinical Trial and the terms provided for by the Sponsor.
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 la Sperimentazione Clinica Multicentrica, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti arruolati presso il Centro di sperimentazione Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.	The envisaged period of inclusion is subject to change in line with the Trial's progress, including at international level. When the total number of patients for the Multi Center Clinical Trial is reached, the inclusion of additional patients will automatically be closed, regardless of the number of patients enrolled at the Trial Centre. The Sponsor shall promptly notify the Organisation of this occurrence.
2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione, inclusa tutta la documentazione prodotta come risultato della Sperimentazione (fascicolo permanente	2.7 The Organisation and the Sponsor will store the Trial documentation, including all documentation generated as a result of the Trial (permanent "Trial Documentation") for the period of time specified by applicable

<i>“documentazione della Sperimentazione”</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 separato accordo economico scritto tra l’Ente e il Promotore). Il Promotore ha l’obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l’avvenuta scadenza del termine dell’obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione e l’Ente renderà previamente anonimi i dati o qualunque altro documento della Sperimentazione. Nonostante quanto sopra, l’Ente non distruggerà alcuna documentazione della Sperimentazione senza prima aver dato al Promotore l’opportunità di richiedere un ulteriore prolungamento di archiviazione a costi ragionevoli per il Promotore.	legislation (or for a longer period, if required by any other applicable rules or by a separate written financial agreement between the Organisation and the Sponsor). The Sponsor shall notify the Trial Centre of the expiry of the mandatory storage period. Upon the Sponsor’s request, after the expiry of the applicable storage period, the Parties may agree on the terms of a further storage period and the Organisation will anonymize in advance the data or any such further documents in the Trial Documentation. Notwithstanding the foregoing, the Organisation will not destroy any Trial Documentation without first giving the Sponsor the opportunity to request further storage at the Sponsor’s reasonable expense.
2.8 L’Ente si impegna 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 dovrà 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 della Documentazione della Sperimentazione (sia cartacea sia elettronica). 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	2.8 The Organisation will also be obliged to retain these documents by adopting forms of documentary digitisation (or dematerialisation) where applicable. Whether or not the archiving of the Trial Documentation concerns personal data (of a particular nature or not), as defined in Regulation (EU) 679/2016 (hereinafter “GDPR”), the Organisation shall take all physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and perform any security checks required by applicable laws and regulations to protect such Trial Documentation (both paper and electronic). The archiving system adopted should ensure not only the integrity of data, information and the paper and electronic documents, but also their future readability throughout the mandatory retention period. In carrying out this obligation, both the Sponsor and the

conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore sia l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.	Organisation may use external organisations to manage this storage obligation.
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.	2.9 The Sponsor, the Organisation and the Principal Investigator must comply with the guidelines, directions, instructions and recommendations of the Ethics Committee and the Competent Authority.
Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	Article 3 – Principal Investigator and Co-investigators
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso, 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; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.	3.1 The Principal Investigator will be assisted in the conduct of the Trial by direct colleagues qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the conduct of the trial as well as by the healthcare and non-healthcare staff, appointed by the Organisation. Co-investigators and other personnel will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects of the Trial. They must be qualified to conduct the Trial and have received appropriate training in advance in compliance with applicable laws, and they must have indicated their willingness to participate in the Trial.
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.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all responsibilities and obligations imposed on his or her role by applicable laws and regulations on clinical trials of medicinal products.
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 dell'Ente partecipante alla Sperimentazione e il Promotore resta quindi	3.3 This relationship shall be between the Sponsor, the Organisation. The Sponsor is extraneous to any existing relationship between the Organisation, Principal Investigator, the Co-investigators and all other personnel of the Organisation participating in

sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.	the Trial, and the Sponsor is therefore indemnified in respect of any claim that the personnel of the foregoing may make in relation to the Trial.
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-<i>bis</i> della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").	3.4 In relation to the Trial covered by this Agreement, the parties acknowledge that they have complied with the provisions of Article 7 of the Regulation and Article 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by Article 11-<i>bis</i> of Law No. 77 of 17 July 2020, for conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020, ("Relaunch Decree").
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 e la CRO, indicando il nominativo di un possibile sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto dello Sperimentatore principale deve essere oggetto di approvazione scritta (anche per email) da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.	3.5 Should the relationship between Principal Investigator and the Organisation be terminated for any reason, the Organisation shall promptly notify Sponsor and CRO in writing, indicating the name of a possible substitute and indicating such potential change in the European electronic database. Details of the replacement Principal Investigator must be approved in writing (including by email) by the Sponsor and the competent Ethics Committee. The Organisation shall ensure that the new Principal Investigator will be eligible to continue the Trial, accepts the terms and conditions of this Agreement and undertakes to comply with the Protocol in the conduct of the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of the Principal Investigator, the Investigator designated by the Organisation shall ensure the necessary continuity of the Trial activity.
Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto dello Sperimentatore proposto dall'Ente oppure l'Ente non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	In the event that the Sponsor does not wish to accept the name of the substitute of the Investigator proposed by the Organisation, or if the Organisation does not propose a substitute, the Sponsor may withdraw from this Agreement in compliance with Article 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.	3.6 The Principal Investigator must obtain the informed consent of the patient or his or her legal representative before starting the Trial, according to the provisions of the current legislation on clinical trials, as well as consent to the processing of personal data in compliance with and for the purposes of the applicable national and European Community legislation on the protection of personal data, as set out in Article 11 below.
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.	3.7 The Principal Investigator is required to record and document records of all adverse events and serious adverse events in detail and to notify the Sponsor within the terms of applicable law. In addition, Principal Investigator shall provide any other relevant clinical information specified in the Protocol (e.g. pregnancy), directly or indirectly related to the conduct of the Trial, as required by the Protocol, the rules of good clinical practice and the applicable laws and regulations on pharmacovigilance and clinical trials of medicinal products.
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 The Organisation shall ensure that the Trial is conducted properly by Principal Investigator and by the personnel under his or her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. In particular:
3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (<i>Case Report Forms-CRF</i>) 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.	3.8.1 The Principal Investigator shall deliver all properly completed <i>Case Report Forms – CRF</i>, according to the terms and conditions of the Trial Protocol and applicable laws and regulations, whether in paper or electronic format, and in any case in a timely manner as provided for by the GCP, within the terms set out in the Trial Protocol.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.	3.8.2 The Principal Investigator will also resolve any <i>queries</i> raised by the Sponsor/CRO within the terms set forth in the Trial Protocol.
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 da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti e altre autorità regolatorie, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	3.8.3 To verify that the data recorded in the Case Report Forms matches the data in the original documents (e.g. medical records), the Organisation and Principal Investigator shall allow direct access to the original data during monitoring visits and during any Sponsor/CRO initiated audits or inspections by the competent authorities or other regulatory authorities, including remote arrangements, as long as there is no breach of the applicable laws regarding confidentiality or on the protection of patient personal data.
3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e delle procedure di audit e di ispezioni presso l'Ente da parte del personale del Promotore e/o della CRO e da parte dell'Autorità Competente e di altre autorità regolatorie, per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.	3.8.4 The Organisation and the Principal Investigator shall allow the execution of monitoring and auditing procedures and inspections at Organisation by the Sponsor and/or CRO's staff and the Competent Authority, or other regulatory authorities to ensure the smooth conduct of the Trial.
3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione o <i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore e/o i suoi rappresentanti a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.	3.9 The Organisation will promptly notify the Sponsor if a Competent Authority notifies the Organisation of an inspection or <i>audit</i> of the Trial and, unless expressly denied by the Competent Authority, the Organisation will authorise the Sponsor and/or its representatives to participate in the inspection or audit, while sending the Sponsor any written notice received and/or transmitted for the purpose of, or as a result of, the inspection/<i>audit</i>.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	3.10 However, these activities must not in any way prejudice the ordinary institutional activity of the Organisation.
3.11 L'Ente e il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) e ogni materiale direttamente o indirettamente derivante da tali campioni (ad esempio plasma, DNA, o valutazioni fatte, per determinare il livello del farmaco in studio nel sangue, etc) che sono raccolti dai pazienti partecipanti alla Sperimentazione di cui al presente Contratto (di seguito "Campioni biologici"), saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'Ente fornirà al Promotore le quantità richieste dal Protocollo di Campioni biologici. Il Promotore utilizzerà questi Campioni biologici come descritto nel Protocollo e nel consenso informato del paziente e secondo la normativa vigente in merito di privacy. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo dei Campioni biologici sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico competente, nei limiti e con le garanzie previste dalla legge e dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.	3.11 The Organisation warrants that the biological samples (blood, urine, saliva, etc.) and tangible materials directly or indirectly derived from such samples (for example plasma, DNA or assessments performed to check the Trial Drug level in blood), that are collected from the patients participating in the Trial under this Agreement ("Biological Samples") will be used exclusively for the Trial under this Agreement, in accordance with the provisions of the Protocol and the applicable laws and regulations. The Organisation will provide Sponsor with those quantities of Biological Samples required by the Protocol. Sponsor may use such Biological Samples as specified in the Protocol and in the patient consent documents and as for applicable laws on privacy. Any storage and subsequent use of Biological Samples shall be subject to and may require the acquisition of a specific informed consent by the patient (or by the parent/legal guardian), the favourable opinion of the competent Ethics Committee, within the limits and with the guarantees provided for by the applicable laws and regulations and the guidelines referred to in Article 1 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019.
Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi	Article 4 – Investigational Medicinal Products – Materials and 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 (IDE-196) e, gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21	4.1 The Sponsor undertakes to provide to the Organisation, free of charge, for the duration of the Trial and in the quantities necessary and sufficient for the Trial to be carried out, the pharmaceutical product subject to the Trial (IDE-196) and free of charge, any other medicinal products required under the

dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (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 nei trattamenti terapeutici di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi"). Le quantità di farmaco sperimentale fornite saranno adeguate al numero di pazienti trattati ai sensi del presente Contratto.	Protocol in compliance with the Ministerial Decree 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including medicinal products to be used in association or combination, whenever the association or combination is the subject of the Trial (hereinafter "investigational medicinal products"), and to provide for the supply of auxiliary medicinal products and background therapy, that is to say the standard treatment for the disease being tested, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the different therapeutic strategies being tested. The quantities of investigational medicinal products, auxiliary medicinal products and background therapy charged to the Sponsor must be appropriate to the number of the cases being treated. Receipt and tracking of drugs shall be conducted using batch records. Background therapies not included in the comparative therapeutic treatment remain the responsibility of the Organisation. The Sponsor shall also undertake to provide, at its own expense, any other materials necessary for the conduct of the Trial (hereinafter "Materials"), as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests, relating to the use of the investigational medicinal products or to the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter "Services"). The quantities of Trial Drug provided will be adequate for the number of patients being treated under this Agreement.
4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile il farmaco sperimentale, oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano	4.2 In accordance with point 34 of the Helsinki Declaration and good practices on continuity of treatment, the Sponsor undertakes, where applicable, to make the Trial Drug which is the subject of the Trial available after the end of the Trial, beyond the follow-up period, for patients who have obtained clinical benefit from it, assessed on the basis of the judgment and under the responsibility of the Principal

ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sperimentale sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal competente Comitato Etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati. Qualsiasi fornitura di Farmaco sperimentale al di fuori dell'ambito della Sperimentazione sarà soggetta a un accordo scritto separato tra le Parti e negoziato in buona fede	Investigator (regardless of the applicability or not of D. M. 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal product undergoing clinical trials"). In patients with clinical benefit, the Trial Drug supply will continue until it is made available through ordinary channels of dispensation to ensure therapeutic continuity. Any reasons that determine an unavailability of the Sponsor to ensure therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Organisation and be evaluated by the competent Ethics Committee. Information on whether or not the Sponsor is willing to ensure post-Trial access to the drug referred to above, with the related reasons, should be made clear to participants in the Trial in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, they should be updated. Any such supply of Trial Drug beyond the scope of the Trial will be subject to a separate written agreement among the Parties negotiated in good faith.
4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore o da un suo designato 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.	4.3 The investigational medicinal products must be sent by the Sponsor or its designee to the s.c. Pharmacy of the Organisation, which will register them, store them properly and deliver them to the Principal Investigator, as required by the Protocol and applicable legislation.
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 farmaco, della sua quantità, del lotto di	4.4 The investigational medicinal products shall be accompanied by an appropriate transport document intended for the s.c. Pharmacy of the Organisation, with a description of the type of drug, its quantity,

preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).	the preparation batch, storage requirements, the expiry date and the references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator and the Trial Centre involved).
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 o a suo nome ai sensi del presente Contratto.	4.5 The Organisation and Principal Investigator shall use the investigational medicinal products and Materials provided by the Sponsor exclusively in the context of and for the conduct of the Trial. The Organisation shall not transfer or transfer to any third party the investigational medicinal products and/or the Materials/Services provided by or on behalf of the Sponsor pursuant to this Agreement.
4.6I 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. Qualora il Promotore non effettui il ritiro dei Medicinali Sperimentali scaduti o rimasti entro trenta (30) giorni dalla fine della Sperimentazione, l'Ente avvierà i medesimi allo smaltimento, secondo la normativa vigente, applicando la tariffa così come previsto nel tariffario delle sperimentazioni cliniche.	4.6 Investigational medicinal products which have expired or which are not otherwise usable, or which remain unused at the end of the Trial, will be withdrawn in full by the Sponsor (or its designee) and disposed of at its own expense. In case the Sponsor does not collect the expired or remaining Investigational Medicinal Products within thirty (30) days of the end of the Trial the Organisation will send them for disposal, according to applicable law, applying the tariff as provided in the clinical trials price list.
Art. 5 – Comodato d'uso (non applicabile)	Article 5 – Loan for Use (not applicable)
Art. 6 – Corrispettivo	Article 6 – Remuneration
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	6.1 The agreed consideration, assessed in advance by the Organisation for each eligible and assessable patient who has completed the experimental treatment in accordance with the Protocol and for which the relevant CRF/eCRF has been validly compiled, including all costs incurred by the Organisation for

dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 6.335,92 (seimilatrecentotrentacinque/92) tra i primi 15 pazienti in ciascun regime posologico nel gruppo di trattamento dello studio nella fase 2a, € 6.249,20 (seimiladuecentoquarantanove/20) per tutti i rimanenti pazienti nel gruppo di trattamento dello studio nella fase 2a, 2b e 3, ed € 4.405,08 (quattromilaquattrocentocinque/08) per i pazienti nel braccio di confronto, per paziente come meglio dettagliato nel Budget qui <i>Allegato sub A</i>.	carrying out the Trial and the costs of all activities related to it, is € 6335.92 (six thousand, three hundred thirty-five and ninety-two) for first 15 subjects at each dose regimen in the treatment group in phase 2a, € 6249.20 (six thousand, two hundred forty-nine and two tenths) for remaining Trial subjects in the treatment group in phase 2a, 2b, and 3, € 4405.08 (four thousand, four hundred five and eight) for the Trial subjects in the comparator arm for patient as detailed in the Budget attached below in <i>Annex A</i>.
6.2 La CRO, per conto del Promotore, si impegna a corrispondere quanto stabilito dal presente Contratto sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo di tali costi, concordato tra le Parti da inviare al seguente account email: ClinicalTrialPayment@istitutotumori.mi.it.	6.2 CRO on behalf of Sponsor shall pay the amounts set forth in this Agreement on the basis of the appropriate statement/report of evidence of such costs, as agreed between the parties to be sent to the following email address: ClinicalTrialPayment@istitutotumori.mi.it.
Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (<i>Allegato A</i>, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base di una valida fattura che includa il numero dei pazienti arruolati nella Sperimentazione nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore o CRO in base alle attività svolte.	Payment of the above compensation will be made at the intervals indicated in the Budget (<i>Annex A</i>, paragraph "Settlement and Invoices") on the basis of a valid invoice including the number of patients enrolled in the Trial in the relevant period, processing operations carried out by Organisation under the Protocol and in the presence of the relevant CRF/eCRF duly completed and deemed valid by the Sponsor or CRO based on the activities carried out.
6.3(Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in <i>Allegato A</i> (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal	6.3 All laboratory/diagnostic tests and any other additional services/activities not included in the agreed compensation per eligible patient, as required by the Sponsor, and as approved by the Ethics Committee and the Competent Authority and as detailed in <i>Annex A</i> (paragraph "Charges and Fees" – part 2), will be refunded and invoiced to the

Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.	Sponsor in addition to the agreed eligible per-patient fee.
6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione della Buona Pratica Clinica (GCP) o di mancato rispetto della legge o normativa vigente. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per soggetti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati per iscritto con il Promotore.	6.4 The Organisation will not receive any compensation for patients who cannot be assessed because of non-compliance with the Protocol, violation of GCP or failure to comply with applicable law or regulations. The Organisation shall not be entitled to any compensation for any Trial subject following the Sponsor/CRO's notice of suspension and/or completion of the Trial, or for more than the maximum number of subjects to be included under this Agreement, unless agreed in writing with the Sponsor beforehand.
6.5 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 che subisce un infortunio come risultato diretto di (a) la somministrazione del farmaco sperimentale in stretta conformità con il Protocollo o (b) una procedura clinica richiesta dal Protocollo che tale paziente non avrebbe ricevuto se non coinvolto nella Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	6.5 CRO shall also reimburse the Organisation for any additional costs resulting from medical/diagnostic activities, including any hospitalisation, not provided for in the Protocol or in subsequent amendments thereto and not already covered by the fees listed above, where such activities are essential for the proper clinical management of the patient participating in the Trial who is injured as a direct result of (a) the administration of the Trial Drug in strict accordance with the Protocol or (b) a clinical procedure required by the Protocol that such patient would not have undergone but for their participation in the Trial. Reimbursement will only be made on the condition that such activities and costs are promptly notified, justified and documented to the Sponsor/CRO in writing, without prejudice to the provision of patient personal data in coded form.
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 scritto ed esecutivo il presente Contratto, prevedendo	6.6 Should it become necessary in the course of the Trial to increase financial support for the Organisation, the Sponsor may supplement this Agreement by a written, fully executed addendum/amendment providing

l'adeguato aumento del Budget qui <i>Allegato A</i> .	for an appropriate increase in the attached Budget in Annex A.
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).	6.7 In compliance with the legislation on the requirement of electronic invoicing for the supply of goods and services also between private persons, the Organisation will issue invoices in Extensible Markup Language (XML) format and transmitted via the interchange system (SDI).
Il Promotore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:	The Sponsor shall provide the necessary data for the issuance of the electronic invoice:
RAGIONE SOCIALE: IDEAYA Biosciences, Inc. 5000 Shoreline Court Suite #300 South San Francisco CA 94080	BUSINESS NAME IDEAYA Biosciences, Inc. 5000 Shoreline Court Suite #300 South San Francisco CA 94080
CODICE DESTINATARIO/PEC: IDE196-002-Site_invoicing@ubc.com	RECIPIENT CODE/PEC [certified email]: IDE196-002-Site_invoicing@ubc.com
IRS EIN numero 47-4268251	IRS EIN number 47-4268251
Bonifico bancario intestato a: Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Presso BANCA POPOLARE DI SONDRIO Ag. 21 Politecnico – Via Edoardo Bonardi, 4 20133 Milano (MI) IBAN: IT15 C056 9601 6200 0000 2001 X82 CONTO CORRENTE: 000002001X82 CODICE SWIFT: POSOIT22XXX	Bank transfer payable to: Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Presso BANCA POPOLARE DI SONDRIO Ag. 21 Politecnico – Via Edoardo Bonardi, 4 20133 Milano (MI) IBAN: IT15 C056 9601 6200 0000 2001 X82 CONTO CORRENTE: 000002001X82 CODICE SWIFT: POSOIT22XXX
6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i	6.8 The payments made for the services performed by the Organisation (i) represent the correct market value of those services, as they are adjusted in relation to the tariff rate applicable to the Organisation, (ii) were negotiated on normal commercial terms and (iii) were not defined on the basis of the volume or value of requirements or in any case by reference to such requirements or other economic activities arising between the Parties. Neither the Organisation nor the

Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento la CRO sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	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 participating in the Trial, for which CRO is obligated to pay.
6.9	6.9 (if required by the Protocol and if legally required)
Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa vigente, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal competente 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 tra l'Ente e un suo incaricato (<i>il "Fornitore"</i>). Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese alla Data Manager dell'Ente afferente alla s.s. Oncologia medica Gastroenterologica la quale provvederà alla trasmissione del medesimo al Fornitore; ai fini della copertura da parte della CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti. Il Fornitore invierà il consuntivo delle pratiche gestite nel periodo di riferimento all'Ente che le invierà al Promotore/CRO. Il Promotore/CRO 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 coinvolto, secondo gli importi di cui alla	The Sponsor shall also make available to patients participating in the Trial the possibility of obtaining cover for "out-of-pocket" expenses incurred in connection with each health service carried out at the Organisation, in compliance with the applicable regulations, by means of the procedures, maximums and eligible expenditures approved in advance by the competent Ethics Committee. The costs must be covered only and exclusively through the administration of the Organisation which will implement its own procedures in this, regard pursuant to a suitable contract between the Organization and one of its representatives (<i>the "Supplier"</i>). Each patient will submit the list of expenses to the Data Manager of the Organisation relating to the ss Oncologia medica Gastroenterologica, who will submit it to the Supplier; for the purposes of the CRO coverage, the list will be duly codified by the Organisation. In view of the duration of the Trial, the Organisation will agree on the deadlines for submitting to the Sponsor/CRO a list of costs relating to patients. The Supplier will send the final balance of the practices managed in the reference period to the Organisation which will send them to the Sponsor/CRO. The Sponsor/CRO may check the amounts requested by comparing them with the visits performed by patients and will make the corresponding payments to the Organisation. It will then be the responsibility of the Organisation through the Supplier to cover

tabella dettagliata nel Budget qui <i>Allegato sub A</i> (al paragrafo “Oneri e Compensi” - parte 2) Il paziente verrà rimborsato in accordo con quanto precede solo dopo l’avvenuto versamento degli importi dovuti da parte del Promotore/CRO all’Ente, secondo la tempistica contrattuale mensile e pagamento a 30 giorni data ricevimento della fattura. Nelle fatture dovranno essere indicati i dettagli del rimborso al fine di individuare precisamente la prestazione resa, senza indicazione alcuna dei dati del paziente. Resta inteso che, in caso di inadempimento del Fornitore dei costi di cui sopra, che è e rimane terzo rispetto al presente Contratto, l’Ente rimarrà totalmente responsabile di tutti gli adempimenti di cui al presente Contratto, compresi quelli eventualmente affidati dall’Ente al Fornitore. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell’<i>Allegato A</i> non verranno rimborsati. L’Ente, in qualità di Titolare del trattamento dei dati personali dei pazienti nell’ambito delle sue competenze ai sensi dell’articolo 4 paragrafo 7 del GDPR, individua il Fornitore quale Responsabile del trattamento, ai sensi dell’art. 28 del GDPR. L’Ente sarà responsabile di tutti gli atti del Fornitore ai sensi del presente Contratto	the costs for each patient involved, according to the amounts set out in the detailed table in the attached Budget in <i>Annex A</i> (in paragraph “Charges and Fees” – part 2). The patient will be reimbursed in accordance with the foregoing only after the amounts due have been paid by the Sponsor/CRO to the Organisation, according to the monthly contractual schedule and payment within 30 days of receipt of the invoice. The invoices must indicate the details of the reimbursement in order to precisely identify the service rendered, without indicating any patient data. It is understood that, in the event of non-fulfilment by the supplier of the foregoing costs, who is and remains a third party with respect to this Agreement, the Organisation will remain fully responsible for all the obligations referred to in this Agreement, including those possibly entrusted by the Organisation to the Supplier. All costs relating to items not specified in <i>Annex A</i> will not be reimbursed. The Organisation, as Data Controller of patients' personal data within the scope of its competences pursuant to Article 4 paragraph 7 of the GDPR, identifies the supplier as Data Processor, pursuant to art. 28 of the GDPR. The Organisation will be responsible for all acts of the Supplier under this Agreement.
Tutti i costi relativi a voci non specificate nell’<i>Allegato A</i> non verranno rimborsati.	Any costs for items not specified in <i>Annex A</i> will not be reimbursed.
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.	The parties agree that any bank charges and fees due for foreign credit transfers shall be charged in full to the payer and in no case can they be deducted from the amount credited to the payee.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione	Article 7 – Duration, Withdrawal and Termination
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente così come previsto nel Protocollo di studio, prevista indicativamente per il 31 dicembre 2027 salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.	7.1 This Agreement shall take effect from the date of last signature (“effective Date”) and shall remain in effect until the actual conclusion of the Trial at the Organisation, as provided for in the Protocol, scheduled approximately for 31 December 2027, subject to any modifications agreed between the parties.
7.2 L’Ente 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:	7.2 The Organisation each reserve the right to withdraw from this Agreement by 30 days advance written notice to the Sponsor by registered mail with return receipt or by PEC [Certified email] in the event of:
- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO in sostituzione di quella divenuta insolvente;	- the Sponsor’s insolvency, the establishment of any extrajudicial arrangements with the Sponsor’s creditors or the initiation of enforcement proceedings against the Sponsor. If the above situation concerns the CRO, the Sponsor will be required to take over and continue the Trial activities if it fails to arrange for another CRO, to replace the one that has become insolvent;
- 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.	- assignment of all or part of the Sponsor’s assets to creditors or definition of a debt moratorium agreement with its creditors.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.	This notice shall take effect upon receipt by the Sponsor of the above notice.
7.3 Il Promotore, ai sensi dell’art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto con preavviso di 30 giorni in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell’Ente di detta comunicazione.	7.3 Pursuant to Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, the Sponsor reserves the right to withdraw from this Agreement at any time for justified reasons by 30 days prior written notice sent by registered mail with return receipt or by PEC certified email. Such notice shall take effect upon receipt by the Organisation of such notice.

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 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 the event of the Sponsor's withdrawal, however, the Organisation's obligations and expenses incurred on the date of the notice of withdrawal shall not be affected. In particular, the CRO shall pay the Organisation all documented and non-revocable costs incurred by the Organisation in order to ensure the proper and effective conduct of the Trial (<i>where applicable</i>, including any expenses incurred by the Organisation in respect of the patient-participants) and any compensation incurred so far.
In caso di recesso anticipato da questo Contratto, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.	In the event of early termination of this Agreement, the Sponsor shall be entitled to receive, as the original owner, all data and results, including partial data, obtained by the Organisation in the course of the Trial and also thereafter, if derived from or related to the Trial.
7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento in accordo all'allegato A. L'Ente o il Promotore possono risolvere il Contratto della presente Sperimentazione con effetto immediato in qualsiasi momento, secondo quanto previsto dall'articolo 2 comma 5, qualora abbiano un motivo valido e documentabile per ritenere che la sua prosecuzione potrebbe comportare un rischio inaccettabile per la salute e sicurezza dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione.	7.4 In the event of any suspension of the Trial, the Sponsor shall pay the Organisation, in compliance with the applicable law, reimbursement of expenses and compensation actually accrued and documented up to that point in accordance with Annex A. The Organisation or the Sponsor may terminate the Agreement of this Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid and documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to the Trial patients' health and safety.
7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto per l'Ente di avanzare, nei confronti del Promotore, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto nell'Allegato A.	7.5 However, it should be understood that the early termination of the Agreement will not give rise to any right of the Organisation to make any claim or request from Sponsor for payment in addition to what has already been agreed upon in Annex A.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.	7.6 The effects of this Agreement shall automatically terminate pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either party has failed to comply with any of its obligations under this Agreement within 30 days of the written request of the other party for fulfilment.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.	In any event, this is without prejudice to the applicability of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code.
7.7 In caso di risoluzione o termine del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, la CRO pagherà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili effettivamente sostenute dall'Ente per la conduzione della Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione o termine e pagherà l'Ente 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.	7.7 In the event of expiration or termination of this Agreement not resulting from a breach of this Agreement by the Organisation, the CRO shall pay the Organisation for all of the documented and non-revocable costs actually incurred by the Organisation for its conduct of the Trial prior to the receipt of notice of termination or expiration and will compensate for Services rendered in accordance with the Protocol and this Agreement, proportionately to the activity performed up to the time of termination. The Organisation undertakes to return to the Sponsor any amounts already paid in respect of any activities not carried out.
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 nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.	7.8 In all cases of suspension or termination of this Agreement, every precaution shall be taken to ensure the maximum protection of the patients already involved, in accordance with the Protocol subject to the extent and in the manner prescribed by Article 4.2, continuity of treatment.
Art. 8 – Copertura Assicurativa	Article 8 – Insurance Coverage
8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti partecipanti alla Sperimentazione e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.	8.1 In compliance with applicable law, the Sponsor shall ensure that compensation is paid to patients participating in the Trial for damages they incur as a result of their participation in the Trial in accordance with the Protocol, commensurate with the nature and extent of the risks involved.

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, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso l'Ente.	8.2 Subject to the provisions of Article 76 of the Regulation and of Law No. 24 of 8 March 2017, and their respective implementing measures, the insurance cover provided by the Sponsor shall guarantee against the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility, Principal Investigator, and other investigators involved at the Organisation.
8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. MCICET23046, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.	8.3 The Sponsor declares by signing this contract that it has taken out adequate third-party liability insurance cover (Policy No. MCICET23046, with the Lloyd's Insurance Company S.A. Company) to cover the risk of any consequential damages to patients from participation in the Trial, as provided for by Ministerial Decree 14 July 2009. The Ethics Committee has deemed that the insurance policy complies with the law and adequately protects the subjects involved in the Clinical Trial.
8.4 Il Promotore, con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.	8.4 By signing this contract, the Sponsor declares that it will bear the consequences of any inadequacies, even if they have occurred, in the insurance coverage in question.
8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già partecipanti nella Sperimentazione anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14/07/09.	8.5 In particular, if in any event, the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor undertakes to make certain that the insurance company shall cover injuries to the subjects already participating in the Trial for the continuation of the Trial pursuant to Article 2 paragraph 3 of Ministerial Decree 14/07/2009.
8.6 All'atto del sinistro personale per un paziente partecipante alla Sperimentazione, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia	8.6 At the time of personal injury claim to a patient participating in the Trial the Organisation will be required to report the existence of liability insurance coverage for RCT medical malpractice (covering both the

dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco sperimentale), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.	Organisation, and the medical staff who administered the investigational medicinal product), in compliance with Article 1910 Italian Civil Code.
Art. 9 – Relazione Finale, Titolarità e Utilizzazione dei Risultati	Article 9 – Final Report, Ownership and use of Results
9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor undertakes to disclose any negative results of the Trial.
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 competente del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.	9.2 The Sponsor is responsible for preparing the final clinical report and for sending the summary of the Trial results to the Principal Investigator and the competent Ethics Committee within the time limits laid down in the applicable laws and regulations. Irrespective of the outcome of a Trial, within one year of its conclusion, the Sponsor shall send a summary of the results of the Trial to the EU database in the manner provided for in Article 37.4 of Regulation (EU) 536/2014.
9.3 Tutti i dati, i risultati, la documentazione, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione o l'uso del Farmaco sperimentale o delle informazioni confidenziali (come definite nell'Art.9) (di seguito "Invenzioni"), sono di proprietà esclusiva del Promotore. Gli Sperimentatori conservano il diritto, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori con riferimento alle pubblicazioni dei risultati della Sperimentazione ai sensi dell'art. 10. L'Ente comunicherà tempestivamente al Promotore tutte le Invenzioni se e nella misura espressamente richiesta dalla legge applicabile.	9.3 All data, results, documentation, information, materials, discoveries and inventions resulting from the conduct of the Trial or the use of the Trial Drug or Confidential Information (as defined in Art. 9) (hereinafter, "Inventions"), are the exclusive property of the Sponsor. The Investigators retain the right, where applicable, to be acknowledged as authors with respect to publications of Trial results made in accordance with Art. 10. The Organisation will promptly notify the Sponsor of all Inventions, if and to the extent expressly required by applicable law.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto le invenzioni,	In response to a procedure initiated by the Sponsor for the filing of a patent application for Inventions, the Organisation, the Co-

l'Ente, i Co-sperimentatori e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore tutta l'assistenza e il necessario supporto.	investigators, and Principal Investigator undertake to provide the Sponsor with all the assignment, assistance, and necessary support.
9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione unicamente per i propri scopi interni non-commerciali istituzionali scientifici e di ricerca. Il diritto all'uso dei risultati della Sperimentazione deve essere esercitato in accordo con i limiti stabiliti per garantire la confidenzialità dei dati nella Sperimentazione e per salvaguardare i dati personali dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione e i diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.	9.4 The Organisation may use the data and results of the Trial solely for its own internal, non-commercial institutional scientific and research purposes. The right to use the Trial results must be exercised in compliance with the limits established to guarantee confidentiality of data in the Trial and to safeguard the personal data of patients participating in the Trial and of the relevant intellectual property rights due to the Sponsor.
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 o ottenute nel corso della Sperimentazione al di fuori della conduzione della Sperimentazione, (<i>sideground knowledge</i>) purchè nel caso dell'Ente tali conoscenze sviluppate od ottenute non si basino o incorporino alcuna informazione confidenziale	The Parties mutually acknowledge that they will remain holders of industrial and intellectual property rights relating to their own respective <i>background knowledge</i> and knowledge developed or obtained in the course of the Trial outside of the conduct of the Trial, (<i>sideground knowledge</i>); provided, in the case of the Organisation, such knowledge developed or obtained do not rely upon or incorporate any Confidential Information.
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The provisions of this Article shall survive termination or cessation of the effects of this Agreement.
Art. 10 – Segretezza di Informazioni Tecnico-commerciali e Diffusione dei Risultati	Article 10 – Confidentiality of Technical-commercial Information and Dissemination of Results
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservati fino alla loro caduta in pubblico dominio, tutti i dati non-pubblici, i documenti, le informazioni di natura tecnica e/o	10.1 By signing this Agreement, the Organisation undertakes to keep confidential until they are released to the public domain, all non-public data, documents, information of a technical and/or commercial nature made

commerciale messe a sua disposizione da o per conto del Promotore e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione, includendo Materiali e Invenzioni, che siano classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943) (di seguito “Informazioni confidenziali”), e adotterà ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, e si assicurerà che lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutti i dipendenti, collaboratori, danti o aventi causa rispettino gli obblighi previsti dal presente Contratto. All’Ente, allo Sperimentatore principale, ai Co-sperimentatori e agli altri dipendenti dell’Ente coinvolti nella Sperimentazione è inoltre vietato utilizzare ogni informazione confidenziale per scopi diversi da quelli per i quali è stata fornita, e usare le informazioni confidenziali per il solo scopo della conduzione della Sperimentazione o come consentito dalla sezione 9.4.	available to it by or on behalf of Sponsor, and/or developed in the course of the Trial, including Materials and Inventions and those things, which could be classifiable as “trade secrets” within the meaning of Article 98 and 99 of the Industrial property Code (Legislative Decree 30/2005, as amended by Legislative Decree 63/2018 in transposition of EU Directive 2016/943) (hereinafter “Confidential Information”), and shall take any contractual, technological or physical measures appropriate to protect that information, and will ensure that the Principal Investigator, Co-Investigators, all employees, collaborators, grantors or assignees comply with the obligations under this Agreement. The Organisation, Principal Investigator, all Co-investigators and other employees of the Organisation involved in the Trial are additionally forbidden from using any Confidential Information for any purposes other than those for which it was provided, and to use Confidential Information for the sole purpose of conducting the Trial or as permitted by Section 9.4.
Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	Both parties also represent and warrant the following:
(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(i) Own trade secrets have been acquired, used and disclosed legally and – to the best of their knowledge – there are not any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.
(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l’Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(ii) Sponsor shall therefore hold the Organisation harmless and indemnify it from any legal action, dispute, claim or indemnity brought even out of court by third parties claiming the ownership of such secrets.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione Clinica Multicentrica, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti nella Sperimentazione clinica e comunque non oltre diciotto (18) mesi dopo la conclusione della Sperimentazione clinica.	10.2 The Parties shall be obliged to ensure that the results of the Trial are published. The Sponsor shall, in compliance with applicable law, promptly make public any results, even negative results, obtained at the end of the Multi Center Clinical Trial, as soon as they are available from all sites participating in such Multi Center Clinical Trial and in any event no later than eighteen (18) months after conclusion of the Multi-Center Clinical Trial.
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 i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle leggi e normative 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.	10.3 Pursuant to Article 5, third paragraph, point (c) of Ministerial Decree 12 May 2006, the Principal Investigator shall have the right to disseminate and publish the results of the Trial obtained at the Organisation, subject to the applicable laws and regulations concerning the confidentiality of sensitive data, the protection of personal data and the protection of intellectual property, and subject to the terms and conditions of this Agreement.
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 proposto destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento proposto e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento proposto. Lo Sperimentatore principale rimuoverà tutte le informazioni confidenziali dal documento proposto destinato a essere presentato o pubblicato, ad eccezione dei risultati della Sperimentazione, e accetterà di	In order to ensure the correctness of the collection and the veracity of the processing of the data and test results obtained at the Organisation, with a view to their submission or publication, the Principal Investigator shall forward to the Sponsor at least 60 days prior to its submission or publication, the text of the proposed document intended for submission or publication. Should issues arise relating to the scientific integrity of the proposed document and/or issues relating to regulatory, patent or intellectual property protection aspects, the parties shall proceed to review the proposed document within the following 60 days. The Principal Investigator will remove all Confidential Information from the proposed document to be presented or published, except Trial results, and agrees to take account of the Sponsor's suggestions in the submission or publication, only as

tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza, dei dati personali, dei diritti di proprietà intellettuale del Promotore e delle informazioni, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.	necessary for the protection of confidentiality, the personal data, Sponsor's intellectual property rights, and information, provided that this does not conflict with the reliability of the data, with the patients' rights, safety or well-being.
10.4 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	10.4 The Sponsor may, in order to submit a patent application, request that the Principal Investigator postpone the publication or submission of the document for a further 90 days.
Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati della Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione Clinica Multicentrica siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione dello Studio Clinico Multicentrico, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Successivamente lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati della Sperimentazione secondo i termini del presente Art. 10.	The Principal Investigator shall not publish the data or results of the Trial until all data and results of the Multi Center Clinical Trial have been fully published or for at least 18 months after the end of the Multi Center Clinical Trial, its suspension or early closeout. Thereafter Principal Investigator may publish the results of the Trial subject to the terms of this Art. 10.
Art. 11 – Protezione dei Dati Personali	Article 11 – Personal Data Protection
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto nel GDPR, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni o normative delle autorità competenti.	11.1 The parties in the performance of the activities under this Agreement undertake to process Personal Data, of which they are provided for any reason during the Trial, in accordance with the objectives set out in the preceding articles and in compliance with GDPR, as well as the related national legislative and administrative provisions in force, with any subsequent amendments or regulations of the relevant authorities.
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di	11.2 The terms used in this Article, the Agreement, the information and consent

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 nel GDPR.	documentation, and any other documentation used for the purposes of the Clinical Trial shall be understood and used in accordance with the meaning given to them in GDPR.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR. La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore. 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 specifiche funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. Il Promotore è il Titolare del trattamento nell'ambito dei dati raccolti per la Sperimentazione e l'Ente è il Titolare del trattamento per quanto riguarda i dati personali raccolti nel corso ordinario delle proprie funzioni rispetto allo standard di trattamento terapeutico fornito ai pazienti arruolati nella Sperimentazione.	11.3 The Organisation and the Sponsor qualify as autonomous Data Controllers pursuant to Article 4 paragraph 7) of the GDPR. The CRO qualifies as Data Controller, pursuant to art. 28 of the GDPR, in reference to the ownership of the Sponsor. Each of the Parties, at its own care and expense, within the scope of its own organisational structure, will provide for the possible appointment of Data Processing officers, assigning the specific duties and tasks to designated persons, operating under their authority, pursuant to the GDPR and applicable law. The Sponsor is the Data Controller with respect to data collected for the Trial, and the Organisation is the Data Controller with respect to personal data collected in the ordinary course of its function to standard of care treatment it provides to patients enrolled in the Trial.
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,	11.4 Personal Data relating to the following categories of Data Subjects will be processed for the purposes of the Trial: subjects participating in the Trial; and persons working for the Parties. Such Data Subjects shall be informed of the processing of their data by an appropriate information notice. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be Processed: data referred to in Article 4 No. 1 of the GDPR; data falling under the "special" categories of personal data – and in particular data relating to health and sex life, and genetic data – set out in Article 9 GDPR. Such data will be processed in compliance with the principles of lawfulness, fairness, transparency, appropriateness,

adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.	relevance and necessity as referred to in Article 5(1) 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 dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui nella legge applicabile, includendo gli 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 <i>Standard Contractual Clauses</i> 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).	11.5 The Sponsor may only transmit the data to any affiliate of the Sponsor's group and to any third party acting on its behalf, including abroad, in countries outside the European Union subject to the conditions set out in applicable law, including Articles 44 et. seq GDPR. In this event, the Sponsor shall also ensure an adequate level of protection of personal data by using the <i>Standard Contractual Clauses</i> approved by the European Commission. Where the Sponsor is located in a State outside the scope of European Union law and the European Commission has decided that country does not provide an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 GDPR EU 2016/679, the Sponsor and Organisation shall complete and sign the <i>Standard Contractual Clauses</i> document (the latter is not attached to this Agreement).
11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	11.6 The Parties undertake to ensure that the persons authorized by them to process Personal Data for the purposes of the Trial shall comply with the principles that safeguard the right to the protection of Personal Data and the right to confidentiality, and that persons having access to Personal Data shall be obliged to process them in accordance with the instructions given, and in accordance with this article, by the Data Controller.
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.	11.7 The Principal Investigator shall be identified by the Organisation as the person authorised for Processing pursuant to Article 29 of the GDPR and as a designated subject under Article 2 <i>quaterdecies</i> of the Code.

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 competente, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor.	11.8 The Principal Investigator must inform each patient clearly and fully, before the Trial starts (including the preparatory and screening phases) about the nature, purpose, results, consequences, risks and manner of processing of personal data. In particular, the patient must also be informed that national and foreign authorities, as well as the competent Ethics Committee, will have access, as part of research monitoring, verification and control activities, to the Trial documentation as well as to the patient's original health records, and that they may also be able to exceed in their vision of those records, within their respective competences, as monitor and auditor.
11.9 Prima di arruolare un paziente nella Sperimentazione e dopo che il paziente è stato debitamente informato, lo Sperimentatore principale dovrà ottenere dal paziente il consenso informato scritto per a) la partecipazione alla Sperimentazione, b) la divulgazione delle Sue informazioni confidenziali, c) il trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, ivi comprese le informazioni sanitarie sensibili, a (i) il Promotore (o le sue associate), (ii) la CRO o altre compagnie che assistono il Promotore nella Sperimentazione, (iii) le Autorità Competenti e/o (iv) altre istituzioni anche quelle al di fuori dell'Unione Europea. L'Ente è responsabile della conservazione dei consensi informati.	11.9 Before enrolling a patient in the Trial and after the patient has been duly informed, the Principal Investigator shall obtain the written consent of the patient for (a) participation in the Trial, (b) disclosure of his/her confidential information, (c) processing of personal data and (d) transfer of the documentation containing the patient's personal data, including sensitive health information, to (i) the Sponsor (or its affiliates), (ii) the CRO or other companies assisting the Sponsor with the Trial, (iii) the competent authorities and/or (iv) other institutions, even to those outside the European Union. The Organisation is responsible for keeping the consent forms.
11.10 Se una delle Parti scoprisse una violazione della protezione dei dati, l'altra Parte dovrà esserne informata entro quarantotto (48) ore dalla verifica della violazione, senza influenzare la valutazione indipendente della Parte sull'esistenza delle	11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within forty-eight (48) hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and

condizioni e adempimento degli obblighi contenuti negli art. 33 e 34 del GDPR.	fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
11.11 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.	11.11 If a party finds that a personal data breach has occurred, it undertakes to notify the other party within 48 hours of the determination of the breach, without prejudice to its autonomy in assessing the fulfilment of the conditions and in fulfilling the obligations laid down in Articles 33 and 34 GDPR.
Art. 12 – Modifiche	Article 12 – Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its attachments/addenda, together with the Protocol which forms an integral part of thereof, constitute the entire agreement between the parties.
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 sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 This Agreement may be amended/supplemented only with the written consent of both parties. Any changes shall be the subject of an addendum to this Agreement and shall run from the date of their signature, unless otherwise agreed by the parties.
Art. 13 – Disciplina Anti-corruzione e per la Prevenzione di Reati	Article 13 – Anti-corruption Provisions for the Prevention of Crimes
13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Organisation and the Sponsor undertake to comply with the applicable anti-corruption laws in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni.	13.2 The Sponsor declares that it has taken supervisory and control measures for the purpose of compliance and implementation of the provisions of Italian Legislative Decree No. 231 of 8 June 2001 and, to the extent applicable and not contrary to Italian law, the principles of the United States <i>Foreign corrupt Practices Act</i> , as amended and supplemented.

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 proprio personale e <i>management</i> 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.	The Organisation and its clinical and administrative structures undertake to cooperate in good faith, within the limits of the Italian legislation referred to above, with its staff and <i>management</i> in order to facilitate the full and proper implementation of their obligations and the implementation of the operating procedures developed by the Sponsor to that effect.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	13.3 Pursuant to and by the effects of Law No. 190 of 6 November 2012 ("Anti-Corruption Law") and its subsequent amendments, the Organisation declare that they have adopted the Three-year Plan for the Prevention of Corruption.
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.	13.4 The Organisation and the Sponsor undertake to inform each other immediately of any breach of this Article of which they become aware and to make all information and documentation available for any appropriate verification.
13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The Sponsor may disclose for any legitimate purpose, subject to data processing laws, the terms of this Agreement or any amendment thereof.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	13.6 Violation of this Article constitutes a serious breach of this Agreement within the meaning and for the effects set forth in Article 1456 of the Italian Civil Code, which would undermine the relationship of trust between the parties.
Art. 14 – Trasferimento Diritti, Cessione del Contratto	Article 14 – Transfer of Rights, Assignment of the Agreement
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.	14.1 This Agreement is fiduciary and, therefore, the parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior written consent of the other party.

Ogni Parte acconsente che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società associata od a una terza parte, 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.	Each Party agrees that the other Party may assign and/or transfer in whole or in part the rights and obligations it has received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, upon the transferee's acceptance of all terms and conditions of this Agreement. Any transfer of rights without these conditions will be null and void.
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 e alla CRO tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change of name of the Organisation, amendment to this Convention will not be necessary. The Organisation will, however, promptly notify the Sponsor and CRO of such change of name.
Art. 15 – Oneri Fiscali	Article 15 – Tax Charges
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. L'imposta di bollo viene assolta dal Promotore che autocertifica, ai sensi del DPR 445 del 2000, l'assolvimento dell'imposta di bollo, ammontante ad € 208,00 (duecentootto/00) mediante contrassegni telematici indentificati dai n. 01221088754999, n. 01221088754988, n.01221088754977, n.01221088754966, n.01221088754955, n.01221088754944, n.01221088754933, n.01221088754920, n.01221088754919, n.01221088754908, n.01221088754896, n.01221088754885 e n.01221088754874 l'annullamento delle marche da bollo e l'impegno a conservarne gli	15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with applicable law. Taxes and charges relating to and resulting from the execution of this Agreement, including the stamp duty on the computer original referred to in Article 2 of Table A – part I of Presidential Decree 642/1972 and the registration fee shall be paid, in compliance with applicable legislation. The stamp duty shall be paid by the Sponsor, who self-certifies, pursuant to Presidential Decree 445 of 2000, the payment of the stamp duty, amounting to € 208 (two hundred eight) by means of electronic stamps identified by n. 01221088754999, n. 01221088754988, n.01221088754977, n.01221088754966, n.01221088754955, n.01221088754944, n.01221088754933, n.01221088754920, n.01221088754919, n.01221088754908, n.01221088754896, n.01221088754885 and n.01221088754874, the cancellation of the stamps and the commitment to retain the

originali per il termine triennale di accertamento, così da sottoscrivere digitalmente il relativo Contratto.	originals for the three-year period of assessment, so as to digitally sign the relevant Contract
Art. 16 – Legge Regolatrice e Foro Competente	Article 16 – Governing Law and Court of Jurisdiction
16.1 La legge regolatrice del presente Contratto è la legge italiana, fatte comunque salve le norme di applicazione necessaria dell'ordinamento italiano, in particolare per quanto attiene alla tutela dei diritti dei pazienti.	16.1 The governing law of this Agreement is the law of Italy, without prejudice, however, to the necessary implementing rules of Italian law, in particular with regard to the protection of patients' rights.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede del convenuto.	16.2 For all disputes arising in connection with the interpretation, application and performance of this Agreement, without prejudice to the parties' undertaking to seek prior out-of-court settlement, the court of the defendant's registered office shall have exclusive jurisdiction.
Art. 17 – Lingua	Article 17 – Language
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.	17.1 In the event of any discrepancy between the English and Italian versions of this Agreement, the Italian version shall prevail.
Letto, concordato e sottoscritto digitalmente	Read, agreed and signed digitally
Per l'Ente	For the Organisation
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Il Direttore Generale Dott. Carlo Nicora Firma digitale	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori The General Director Dr. Carlo Nicora Digital signature

Per presa visione ed accettazione Lo Sperimentatore principale Dott.ssa Lorenza Di Guardo Firma digitale Firmato da: Lorenza Di Guardo 48E7462C80104BA...	For acknowledgment and acceptance The Principal Investigator Dr. Lorenza Di Guardo Digital signature Firmato da: Lorenza Di Guardo 48E7462C80104BA...
Per il Promotore	For the Sponsor
Il Legale Rappresentante o suo delegato	The Legal Representative or its delegate
Andres Briseno	Andres Briseno
Firma digitale DocuSigned by: Andres Briseno CB8B03B565DC47B...	Digital Signature DocuSigned by: Andres Briseno CB8B03B565DC47B...

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A – BUDGET
<u>ONERI E COMPENSI</u>	<u>FEES AND CHARGES</u>
Parte 1 – Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio	Part 1 – Fixed charges and compensation per patient involved in the study
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Including, but not limited to the following items:
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).	- Provision of the investigational medicinal product(s) and/or any other investigational materials necessary for the conduct of the Trial so that there is no additional cost to the SSN (Italian national health service) (diagnostic kits, medical devices, etc.).
- Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 6.335,92 (seimilatrecentotrentacinque/92) per i primi 15 pazienti in ciascun regime posologico nel gruppo di trattamento dello studio nella fase 2a, € 6.249,20 (seimiladuecentoquarantanove/20) per tutti i rimanenti pazienti nel gruppo di trattamento dello studio nella fase 2a, 2b e 3, ed € 4.405,08 (quattromilaquattrocentocinque/08) per i pazienti nel braccio di confronto	- Gross compensation per patient involved in the study: € 6335.92 (six thousand, three hundred thirty-five and ninety-two) for first 15 subjects at each dose regimen in the treatment group in phase 2a, € 6249.20 (six thousand, two hundred forty-nine and two tenths) for remaining subjects in the treatment group in phase 2a, 2b, and 3, € 4405.08 (four thousand, four hundred five and eight) for the subjects in the comparator arm
- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per la eventuale distruzione del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto. Si rimanda al budget allegato	- Compensation for screening failure and unscheduled visits, as well as for possible destruction of the investigational medicinal product as provided for in Article 4.6 of the Agreement. Refer to attached budget
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dalla Fondazione Istituto Nazionale dei Tumori per la	- Compensation for the Trial Site for completed patients (Compensation per patient involved – hospital overheads – all costs incurred by the Fondazione Istituto Nazionale dei Tumori for the Clinical Trial ¹): € _____. Refer to attached budget

sperimentazione ¹):. Si rimanda al budget allegato	
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente (Visita n ____ € ____; Contatti € ____ +.; Cicli di terapia € _____.; Visita n ____ € _____. Si rimanda al budget allegato	- Intermediate economic steps (in case patients do not complete the experimental process): Compensation/Patient visit (visit No. ____ € ____; Contact € ____; courses of therapy € _____.; visit No. ____ € _____.). Refer to attached budget
Parte 2 – Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni. Si rimanda al budget allegato	Part 2 – Additional costs for diagnostic and/or laboratory tests to be carried out on the basis of the Organisation's tariff list (or in default on the basis of the tariff nomenclature of the Region where the Trial Site is located) in force at the time of delivery of the respective services. Refer to attached budget
COD TARIFFARIO	RATE CODE
DESCRIZIONE ESAME	TEST DESCRIPTION
N. PRESTAZIONI a paziente	No. SERVICES per patient
IMPORTO € _____ + IVA	AMOUNT € _____ + VAT
Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico: (se applicabile)	Part 3 – Allowance for patients/accompanying persons involved in the clinical study: (if applicable)
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.	Reference is made to the "Allowances for Trial participants" form, included in the application file under Regulation (EU) 536/2014 of the European Parliament and of the Council, which shall be deemed to be called forth in this Agreement as an integral and substantial part thereof.
LIQUIDAZIONE E FATTURE	SETTLEMENT AND INVOICES
- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura.	- Compensation must be settled within 30 days of receipt of invoice.

¹

- costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione
- General administrative costs, costs incurred by the pharmaceutical service for the management of the investigational medicinal product(s)

- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale (<i>marzo, giugno, settembre e dicembre</i>) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.	- The invoice must be issued at a scheduled time quarterly (March, June, September and December) based on what has been accrued during the reporting period, based on an invoice request from the Sponsor.
ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	ANNEX B – GLOSSARY REGARDING THE PROTECTION OF PERSONAL DATA
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	(GDPR-related terminology – Reg. EU 2016/679 – and the Italian implementing legislation)
• 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;	• 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;
• 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;	• Processing – any operation or set of operations, whether carried out with or without the use of automated processes and applied to personal data or sets of personal data, such as collection, recording, Organisation, structuring, preservation, adaptation or modification, extraction, consultation, use, communication by transmission, dissemination or any other form of making available, comparison or interconnection, limitation, deletion or destruction;
• Pseudonimizzazione – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più	• Pseudonymisation – the processing of personal data in such a manner that the

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;	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;
• Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);	• Data subject – the natural person to whom the personal data relate (Article 4 No. 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 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 European Union or Member State law (Article 4 No. 7 GDPR);
• Responsabile del trattamento – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n. 8 GDPR);	• Data Processor – a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (Article 4 No. 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 <i>quaterdecies</i> del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;	• Designated subjects who process personal data – the persons authorised to process the personal data under the direct authority of the Data Controller or the Data Processor (Article 28, No. 3(b), 29 and 32 No. 4 GDPR), including, therefore, natural persons to whom the Data Controller or Data Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, acting under the authority of the Data Controller and within the framework of the Organisational framework, pursuant to Article 2 <i>quaterdecies</i> of Legislative Decree

	196/2003 as amended by Legislative Decree 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;	• 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;
• 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;	• Personal Data breach – a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure, or access to personal data transmitted, stored or otherwise processed;
• 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;	• Medical data – personal data relating to the physical or mental health of a natural person, including the provision of healthcare services, which reveal information relating to his or her state of health;
• 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;	• 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;
• Campione biologico – ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;	• Biological sample – any specimen of biological material from which genetic data characteristic of an individual may be extracted;
• Sponsor/Promotore – la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;	• Sponsor/the Sponsor – any person, company, institution or Organisation that is responsible for initiating, managing and/or financing a Clinical Trial;

• CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;	• CRO – a contract research Organisation to which the Sponsor may entrust some or all of its Clinical Trial expertise;
• Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;	• Monitor – the person identified by the Sponsor/CRO who manages monitoring;
• Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo 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.

S.C. RADIOLOGIA DIAGNOSTICA E INTERVENTISTICA				UNIT DIAGNOSTIC AND INTERVENTIONAL RADIOLOGY		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
4002	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) SINGOLO DISTRETTO	€ 450.00	se clinicamente indicato	MRI single area	€ 450.00	if clinically indicated
88.95.1	Risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore	€ 350.00	in accordo al protocollo	MRI superior abdomen	€ 350.00	as for protocol
88.91.2	Risonanza magnetica nucleare (RM) del cervello e del tronco encefalico, senza e con contrasto	€ 450.00	in alternativa alla TC caso di sospetto o documentato coinvolgimento SNC (allo screening e se clinicamente indicato)	MRI brain and encefalic trunk, without and with IV contrast	€ 450.00	as an alternative to CT in case of suspected or documented brain disease (at screening and if clinically indicated)
4011	T.C. Senza e con Contrasto PER DISTRETTO	€280,00	se clinicamente indicato	CT without and with IV contrast FOR AREA	€280,00	if clinically indicated
73182	T.C. 3 distretti senza e con mdc	€ 576.00	in accordo al protocollo e se clinicamente indicato	CT 3 areas without and with IV contrast	€ 576.00	as for protocol and if clinically indicated
73184	T.C. 4 distretti senza e con mdc	€ 720.00	allo screening e se clinicamente indicato	CT 4 areas without and with IV contrast	€ 720.00	at screening and if clinically indicate
73186	T.C. 5 distretti senza e con mdc	€ 800.00	se clinicamente indicato	CT 5 areas without and with IV contrast	€ 800.00	if clinically indicated
87.44.1	Radiografia del torace di routine, Nas	€ 100.00	se clinicamente indicato	Routine chest Xray	€ 100.00	if clinically indicated
3469	Biopsia Percutanea Con Tac	€ 600.00	allo screening se non presente materiale d'archivio	Percutaneous biopsy with CT	€ 600.00	at screening in case there is no archival tissue
3457	Biopsia Percutanea Con Ecografia	€ 400.00		Percutaneous biopsy with ultrasound	€ 400.00	
16	Anonimizzazione delle immagini	€ 120.00	per revisione centralizzata	Images anonymization	€ 120.00	for central review
18	Revisione Tac/recist	€ 100.00	in accordo al protocollo	Review CT/Recist	€ 100.00	as for protocol
S.C. MEDICINA NUCLEARE				UNIT NUCLEAR MEDICINE		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
92.18.6	Tomoscintigrafia globale corporea (PET) whole body	€ 1,700.10	se clinicamente indicato	Global body tomoscintigraphy whole body	€ 1,700.10	if clinically indicated
92.18.2	Scintigrafia ossea o articolare globale corporea	€ 253.85	se clinicamente indicato	Global body bone or joint scan	€ 253.85	if clinically indicated
16	Anonimizzazione immagini per invio centralizzato	€ 120.00	per revisione centralizzata	Images anonymization for central review	€ 120.00	for central review
S.C. CARDIOLOGIA				UNIT CARDIOLOGY		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
X0391	ECG in triplicato con intervalli	€ 120.00	in accordo al protocollo e se clinicamente indicato	TriPLICATE ECG with intervals	€ 120.00	as for protocol and if clinically indicated
X0392	ECG in triplicato con intervalli e spedizione cardiotelefo	€ 130.00	in accordo al protocollo e se clinicamente indicato - se entriamo in fase 2A	TriPLICATE ECG with intervals and shipment through the portal	€ 130.00	as for protocol and if clinically indicated - if in phase 2A
X0402	ECG in triplicato con intervalli/Revisione locale	€ 65.00	in accordo al protocollo e se clinicamente indicato	TriPLICATE ECG with intervals/local review	€ 65.00	as for protocol and if clinically indicated
89.01.3	Visita Cardiologica	€ 200.00	se clinicamente indicato	Cardiologic visit	€ 200.00	if clinically indicated
ALTRE PRESTAZIONI				OTHER ASSESSMENTS		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
9075	Posizionamento di un catetere venoso centrale "CVC" effettuato sotto guida ecografica (di tipo ARROW e PICC)-Escluso rx-	€ 1,000.00	se clinicamente indicato (metodiche di posizionamento tra loro alternative)	Placement of a central venous catheter carried out under ultrasound guidance (ARROW and PICC type) - Excluded X-ray	€ 1,000.00	if clinically indicated (alternative positioning methods)
9076	Posizionamento di un catetere venoso centrale "CVC" effettuato sotto guida ecografica (di tipo PORT e GROSHONG)-Escluso rx-	€ 1,300.00		Placement of a central venous catheter carried out under ultrasound guidance (PORT and GROSHONG type) - Excludedeg X-ray	€ 1,300.00	
S.C. CHIRURGIA GENERALE INDIRIZZO ONCOLOGICO 4 - Melanomi				UNIT GENERAL SURGERY FOR ONCOLOGY 4 - Melanoma		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
9003	Exeresi Amb piccola, prelievo di tessuto tumorale (tessuto cutaneo) biopsia cute e sottocute, sia punch biopsies, sia biopsie tessuti molli	€ 1,000.00	allo screening se non presente materiale d'archivio	Outpatient small exeresis, sampling of tumor tissue (skin tissue), skin and subcutaneous biopsy, both punch biopsies and soft tissue biopsies	€ 1,000.00	at screening in case there is no archival tissue
9002	Estensione ad exeresi amb. piccola per ulteriori verifiche (in aggiunta alla prestazione 9003)	€ 500.00	se applicabile	Extension to outpatient small exeresis for further checks (in addition to code 9003)	€ 500.00	if applicable
89.01.7	Consulto Dermatologico	€ 200.00	se clinicamente indicato	Dermatological consultation	€ 200.00	if clinically indicated
S.C. ANATOMIA PATOLOGICA 1				UNIT PATOLOGICAL ANATOMY 1		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
176	Esame immunoistochimico	€ 200.00	in accordo al protocollo	Immunohistochemical exam	€ 200.00	as for protocol
182	Sezioni in bianco per esami speciali per singola sezione	€ 20.00	in accordo al protocollo	Blank sections for special exams for each section	€ 20.00	as for protocol
186	Blocchetto di materiale da inviare allo Sponsor per lo svolgimento di indagini traslazionali	€ 100.00	in alternativa alle sezioni	Block of material to be sent to the Sponsor for carrying out translational investigations	€ 100.00	as an alternative to sections
183	Esame istologico (inclusione unica/multipla)	€ 300.00	in caso di biopsia (se applicabile)	Histological exam (single/multiple inclusion)	€ 300.00	in case of biopsy (if applicable)
9098	Gestione dei materiali e/o stoccaggi campioni tissutali tumorali	€ 500.00	una tantum alla sottoscrizione del contratto	Management of materials and/or storage of tumoral tissue samples	€ 500.00	una tantum when the Agreement is signed

S.C. MEDICINA DI LABORATORIO					UNIT LABORATORY MEDICINE		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor			Assessment	€ for Sponsor	
91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO	€ 6.40			Venous blood sampling	€ 6.40	
90.62.2	EMOCROMOCITOMETRICO (EMOCROMO+FORMULA)	€ 9.00			Blood count + formula (CBC)	€ 9.00	
	Totale EMOCROMO	€ 15.40	in accordo al protocollo (se eseguiti localmente)		Total blood count	€ 15.40	as for protocol (if locally)
90.05.1	(Alb) Albumina	€ 6.40			Albumin	€ 6.40	
90.06.4	(Ami) Amilasi(S/U/liquido biologico/drenaggio)	€ 6.40	se clinicamente indicato		Amylase	€ 6.40	if clinically indicated
90.10.2	Bicarbonati (Idrogenocarbonato)	€ 2.60			Bicarbonates (Hydrogen Carbonate)	€ 2.60	
90.11.4	(Ca) Calcio Totale [S/U/Du]	€ 3.80			Total calcium	€ 3.80	
90.13.3	(Cl) Cloruro (S/U/DU/liquido Biologico)	€ 3.80			Chloride	€ 3.80	
90.27.1	(Gli) Glucosio (S/P/U/Du/Liquido biologico)	€ 3.80			Glucose	€ 3.80	
90.32.5	(Mg) Magnesio Totale(S/U)	€ 5.10			Total magnesium	€ 5.10	
90.24.3	(P) Fosfato Inorganico [S/U/Du]	€ 5.10			Inorganic phosphorus	€ 5.10	
90.37.4	(K) Potassio	€ 3.80			Potassium	€ 3.80	
90.40.4	(Na) Sodio (S/U/Du/(Sg)Er/LB)	€ 3.80			Sodium	€ 3.80	
90.38.5	Proteine [S/U/Du/LB]	€ 3.80			Proteins	€ 3.80	
90.04.5	(Alt) Transaminasi Gpt (Alt)	€ 3.80			ALT	€ 3.80	
90.23.5	(Falc) Fosfatasi Alcalina (Alp)	€ 3.80			Alkaline phosphatase	€ 3.80	
90.30.2	Lipasi	€ 9.00	se clinicamente indicato		Lipase	€ 9.00	if clinically indicated
90.09.2	(Ast) Aspartato Aminotransferasi	€ 3.80			AST	€ 3.80	
90.29.2	(Ldh) Lattato Deidrogenasi (S/P/Liquido biologico)	€ 3.80			Lactate dehydrogenase	€ 3.80	
90.10.4	Bilirubina Totale reflex. Incluso eventuale determinazione della Bilirubina frazionata	€ 3.50			Total bilirubin. Included assessment of fractionated bilirubin	€ 3.50	
90.44.1	Urea [S/P/U/Du]	€ 3.80			Urea	€ 3.80	
90.16.3	(Crea) Creatinina	€ 3.80			Creatinine	€ 3.80	
	Totale BIOCHIMICA	€ 83.70	in accordo al protocollo		Total BIOCHEMISTRY	€ 83.70	as for protocol
90.75.4	(Pt) Tempo Di Protrombina (Pt)	€ 5.80			PT	€ 5.80	
90.76.1	Tempo Di Tromboplastina Parziale attivata(aPTT)	€ 6.40			aPTT	€ 6.40	
	COAGULAZIONE	€ 12.20	se clinicamente indicato		COAGULATION	€ 12.20	if clinically indicated
90.41.8	Tirotropina riflessa (TSH-R) TSH incluso eventuale dosaggio FT4 e FT3	€ 29.70	in accordo al protocollo		Reflex thyrotropin (TSH-R) TSH including possible FT4 and FT3	€ 29.70	as for protocol
90.42.1	Tirotropina (TSH)	€ 18.50	se clinicamente indicato		Thyrotropin (TSH)	€ 18.50	if clinically indicated
90.43.3	Triodotironina libera (FT3)	€ 20.90	se clinicamente indicato		Free triiodothyronine (FT3)	€ 20.90	if clinically indicated
90.42.3	Tiroxina libera (FT4)	€ 20.90	se clinicamente indicato		Free Thyroxine (FT4)	€ 20.90	if clinically indicated
	Totale FUNZIONALITÀ TIROIDEA	€ 90.00			Total THYROID FUNCTION	€ 90.00	
90.32.3	Lutetropina (LH)	23.30	se clinicamente indicato		Luteinizing hormone (LH)	23.30	if clinically indicated
90.19.2	Estradiolo (E2)	€ 30.20	se clinicamente indicato		Estradiol (E2)	€ 30.20	if clinically indicated
90.23.3	Follitropina (FSH)	€ 16.20	se clinicamente indicato		Follicle stimulating hormone (FSH)	€ 16.20	if clinically indicated
90.41.3	Testosterone	€ 27.90	se clinicamente indicato		Testosterone	€ 27.90	if clinically indicated
90.15.3.SC *	Prestazioni e da eseguire presso Ente esterno						
	Cortisolo (S/U)	€ 12.16	se clinicamente indicato		Cortisol (*Assessment to be done in an external lab)	€ 12.16	if clinically indicated
90.15.2	Ormone corticotropo ACTH	€ 46.50	se clinicamente indicato		Adrenocorticotrophic hormone ACTH	€ 46.50	if clinically indicated
90.27.5	Gonadotropina corionica BHCG (Subunità beta,molecola intera)	€ 35.75	in accordo al protocollo		Chorionic gonadotropin (beta subunit, whole molecule)	€ 35.75	as for protocol
90.27.3	Test Di Gravidanza:Gonadotropina Corionica Urinaria	€ 15.10			Pregnacy test: urine ghorionic gonadotropin	€ 15.10	
90.44.3	Urine Esame Chimico Fisico E Microscopico	€ 5.10	in accordo al protocollo		Chemical-physical and microscopic urinalysis	€ 5.10	as for protocol
2028	Pacchetto tampone rapido antigenico (n.1)	€ 50.00	se clinicamente indicato		Rapid antigenic swab	€ 50.00	if clinically indicated
S.C. ONCOLOGIA MEDICA 1					UNIT MEDICAL ONCOLOGY 1		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor			Assessment	€ for Sponsor	
9061	Gestione dei materiali e/o stoccaggi campioni biologici	€ 500.00	una tantum alla firma del contratto		Managment of material and/or storage of biological samples	€ 500.00	una tantum when the Agreement is signed
9053	Separazione Plasma, Preparazione Aliquote E Invio A Lab Centralizzato Di Campione Per Dna Circolante per ogni timepoint	€ 30.00	ctDNA		Plasma separation, preparation of aliquots and shipment of circulating DNA samples to the central lab for each timepoint	€ 30.00	ctDNA
9056	Separazione Plasma/Siero, Preparazione Aliquote E Invio A Lab Centralizzato Di Campione Per Farmacocinetica Prelievo Singolo/Multipli per ogni tipo di campione per ogni timepoint	€ 25.00	per ogni farmaco, per ogni timepoint		Plasma/Serum Separation, Aliquot Preparation and Sample shipment to Central Lab for Pharmacokinetics Single/Multiple Collection for each type of sample for each timepoint	€ 25.00	for each study drug, at each timepoint
9057	Preparazione E Invio A Lab Centralizzati Di Tessuto Tumorale per ogni invio	€ 20.00	per ogni invio		Preparation and shipment to central lab of tumour tissue for each shipment	€ 20.00	for each shipment

S.C. SERVIZIO-IMMUNOEMATOLOGIA TRASFUSIONALE - SIMT				UNIT TRANSFUSION IMMUNOEMATOLOGY- SIMT		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
91.17.5	Virus Epatite B <HBV> Anticorpi HBcAg	€ 30.00	in accordo al protocollo	HBV Antibodies HBcAg	€ 30.00	as for protocol
91.18.5	Virus Epatite B <HBV> Antigene HBsAg	€ 30.00	in accordo al protocollo	HBV Antigen HbsAg	€ 30.00	as for protocol
91.18.3	Virus Epatite B <HBV> Anticorpi HBsAg	€ 30.00	in accordo al protocollo	HBV Antibodies HBsAg	€ 30.00	as for protocol
91.19.5	Virus Epatite C <HCV> Anticorpi	€ 30.00	in accordo al protocollo	HCV Antibodies	€ 30.00	as for protocol
91.22.4	Virus Immunodef. Acquisita <HIV 1-2> Anticorpi	€ 30.00	in accordo al protocollo	HIV 1-2 Antibodies	€ 30.00	as for protocol
90.78.2	Tipizzazione Genomica HLA-A	€ 253.73	in accordo al protocollo	HLA-A	€ 253.73	as for protocol
91.22.5	Virus Immunodef. Acquisita <HIV1-2> Anticorpi Immunoblotting (Saggio di Conferma)	€ 230.00	se clinicamente indicato	HIV 1-2 Antibodies immunoblotting (to confirmation)	€ 230.00	if clinically indicated
91.19.4	Virus Epatite C <HCV> Analisi Quantitativa di HCV RNA	€ 205.00	se clinicamente indicato	HCV Quantitative Analysis of HCV RNA	€ 205.00	if clinically indicated
91.22.3	HIV RNA	€ 121.94	se clinicamente indicato	HIV RNA	€ 121.94	if clinically indicated
91.17.3	Virus Epatite B <HBV> Acidi Nucleici Ibridazione	€ 180.00	se clinicamente indicato	HBV Nucleic Acids Hybridization	€ 180.00	if clinically indicated
91.12.1	Tampone Covid-19	€ 82.50	se clinicamente indicato	Covid-19 swab	€ 82.50	if clinically indicated
S.S. CHIRURGIA ONCOLOGICA OCULARE				UNIT SURGERY OCULAR ONCOLOGY		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
2220	Consulto visita oculistica	€ 200.00	se clinicamente indicato	Oculistic visit	€ 200.00	if clinically indicated
95.11X	Retinografia + autofluorescenza widefield (foto fundus SLO)	€ 100.00	se clinicamente indicato	Retinography + widefield autofluorescence (SLO fundus photo)	€ 100.00	if clinically indicated
95.12.02S C * Prestazione e eseguita presso Ente esterno	Tomografia Ottica a Coerenza Di Fase (OCT)	€ 168.30	se clinicamente indicato	OCT (*Assessment to be done in an external lab)	€ 168.30	if clinically indicated
95.11.15C * Prestazione e eseguita presso Ente esterno	Foto della cornea	€ 57.20	se clinicamente indicato	Photo of the cornea (*Assessment to be done in an external lab)	€ 57.20	if clinically indicated
95.12.03	Angiografia con fluoresceina	€ 175.00	se clinicamente indicato	Fluorescein angiography	€ 175.00	if clinically indicated
95.12.04	Angiografia con indocianina	€ 175.00	se clinicamente indicato	Indocyanine angiography	€ 175.00	if clinically indicated
95.13	Ecografia oculare	€ 100.00	se clinicamente indicato	Ocular ultrasound	€ 100.00	if clinically indicated
95.13	UBM	€ 100.00	se clinicamente indicato	UBM Ultrasound Biomicroscopy	€ 100.00	if clinically indicated
S.S.D. DAY HOSPITAL-ONCOLOGICO				UNIT ONCOLOGICAL DAY HOSPITAL		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
2008	Trattamenti di durata > 10 minuti fino a 1 h	€ 150.00	in accordo al protocollo (braccio investigator choice)	Treatments lasting >10 minutes till 1 hour	€ 150.00	as for protocol (investigator choice arm)
2005	Trattamenti di durata superiore 1 h fino a 4 h	€ 250.00	in accordo al protocollo (braccio investigator choice)	Treatments lasting >1 hour till 4 hours	€ 250.00	as for protocol (investigator choice arm)
COSTI ALBERGHIERI				HOSPITALIZATION		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor		Assessment	€ for Sponsor	
2001	Degenza per giorno	€ 500.00	da prevedere in caso di biopsia (se applicabile)	Hospitalisation for day	€ 500.00	to be expected in case of biopsy (if applicable)
2001	Degenza per giorno	€ 500.00	da prevedere in caso di SAE (se applicabile)	Hospitalisation for day	€ 500.00	to be expected in case of SAE (if applicable)
2001	Degenza per giorno	€ 500.00	per posizionamento CVC (se applicabile)	Hospitalisation for day	€ 500.00	for CVC placement (if applicable)
2002	Degenza DHM	€ 500.00	per posizionamento CVC (se applicabile)	Hospitalisation day hospital	€ 500.00	for CVC placement (if applicable)

S.C. FARMACIA OSPEDALIERA					UNIT HOSPITAL PHARMACY		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor			Assessment	€ for Sponsor	
1050	Contabilità/Gestione farmaco sino a 10 pz e Max 2 farmaci	€ 1,000.00	una tantum alla firma del contratto		Contability/management of study drug till 10 patients and maximum 2 study drugs	€ 1,000.00	una tantum when the Agreement is signed
1054	Gestione IWRS - esclusivamente conferma ricezione	€ 250.00			Management IWRS- only for study drug receipt	€ 250.00	
1055	Gestione Farmaco a temperatura controllata	€ 200.00			Management study drug at controlled temperature	€ 200.00	
1052	Gestione farmaco oltre i primi 2 (N° 5FARMACI)	€ 100.00	Una tantum alla sottoscrizione della Convenzione addizionale a Codice 1050 e/o 1051 per ogni Farmaco aggiuntivo		Management beyond the first 2 study drugs (N°5 study drugs)	€ 100.00	una tantum when the Agreement is signed to be added to code 1050 and/or code 1051 for each added study drug
1057	Assegnazione manuale (CAD.)	€ 30.00	Per singola dispensazione -solo in caso di indisponibilità del sistema IWRS		Manual assignment (each)	€ 30.00	For each dispensation - just in case IWRS does not work
1064	Dispensazione/Preparazione Farmaco Orale	€ 20.00	Per singola dispensazione (si intende consegna del farmaco ad operatore qualificato per successivo rilascio al paziente da parte del Prescrittore)		Dispensation/preparation oral drug	€ 20.00	For each dispensation (means delivery of the drug to a qualified operator for subsequent release to the patient by the Prescriber)
1065	Materiale da impiegare per infusione	€ 20.00	A preparazione / infusione (si intende allestimento in Farmacia)		Material to use for infusion	€ 20.00	
1068	Eventuale distruzione di Farmaco residuo/scaduto	€ 100.00	A procedura, se non ritirato da Sponsor solo previo accordo con Farmacia - Si Intende AVVIO alla distruzione		Possible study drug destruction (study drug not used/expired)	€ 100.00	For procedure, if not collected by the sponsor only by prior agreement with the Pharmacy. It mean START to the destruction
1070	Gestione logistica del CREDO box (Una tantum se non ritirato entro 24h e con prenotazione assicurata da Sponsor)	€ 200.00	se applicabile		Management of CREDO box (una tantum if not collected within 24h and with booking ensured by sponsor)	€ 200.00	if applicable
1071	Gestione logistica del CREDO box oltre 24h (Una tantum Gestione rapporti con corriere da parte della Farmacia)	€ 500.00			Management of CREDO box over 24h (una tantum management contacts with the courier by the Pharmacy)	€ 500.00	
*In merito ai costi destinati alla Farmacia si precisa che : * l'importo relativo alla voce 1050 sarà restituito dall'Ente al Promotore mediante nota di credito nel caso il farmaco non venga spedito presso il centro.				It is specified that: • the cost at code 1050 will be returned to sponsor in case the study drug is not sent to the Organisation; • the cost at 1051 will be paid by sponsor to the Organisation if patient N 11 is enrolled			
ATTIVITA' GESTIONE STUDIO UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA (S.C. ONCOLOGIA MEDICA 1)					STUDY MANAGEMENT ACTIVITY UNIT MEDICAL ONCOLOGY 1		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor			Assessment	€ for Sponsor	
1001	Compenso forfettario per l'attività di start-up e gestione studio	€ 1,500.00	una tantum alla firma del contratto		Flat rate compensation for start up activity and study management	€ 1,500.00	una tantum when the Agreement is signed
1006	Infermiere di ricerca	€ 100.00	per visita		Study nurse	€ 100.00	for visit
	Visita unscheduled	INV	Da fatturare sulla base delle procedure effettuate		Unscheduled visit	INV	To Be invoiced based on actual work performed.
	RECONSENTING	€ per Sponsor			RECONSENTING	€ per Sponsor	
	reconsenting	€ 67.00			reconsenting	€ 67.00	
ATTIVITA' GESTIONE STUDIO CLINICAL TRIAL CENTER					STUDY MANAGEMENT ACTIVITY CLINICAL TRIAL CENTER		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor			Assessment	€ for Sponsor	
1005	Gestione da parte del clinical trial center del servizio di archivio esterno per il mantenimento dell'ISF e del TMF per i tempi previsti dalla normativa in vigore	2,000.00	(una tantum alla firma del contratto)		Management by clinical trial center of the external archive for the maintenance of the ISF and TMF according to the timelines requested by regulation in force	2,000.00	una tantum when the Agreement is signed
1004	Study Coordinator	€ 100.00	per visita		Study Coordinator	€ 100.00	for visit
1003	Attività DATA ENTRY e risoluzione queries	€ 50.00	per visita		DATA ENTRY and queries resolution	€ 50.00	for visit
1007	Visita di monitoraggio	€ 100.00	per giornata al centro		Monitoring visit	€ 100.00	each day at site
1008	audit	€ 250.00	per giornata al centro		Audit	€ 250.00	each day at site
ATTIVITA' AMMINISTRATIVE					ADMINISTRATIVE ACTIVITIES		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor			Assessment	€ for Sponsor	
1013	Predisposizione Contratto	€ 500.00	una tantum alla firma del contratto		Preparation of the contract	€ 500.00	una tantum when the Agreement is signed
1015	Attività di fatturazione e gestione incassi	€ 500.00			Invoicing and collection management activities	€ 500.00	
1014	Predisposizione emendamento (ad ogni emendamento richiesto)	€ 250.00	una tantum alla firma di ogni emendamento, se applicabile		Preparing of amendment (for each amendment)	€ 250.00	una tantum at the signature of any amendment, if applicable
1027	Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche	€ 250.00			For each amendment regarding economic changes	€ 250.00	
RIMBORSO					REIMBURSEMENT		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor			Assessment	€ for Sponsor	
3002	Servizio di gestione "procedura rimborso spese viaggio/vitto/alloggio"	€ 36.30	per gestione singola pratica		Management "procedura for reimbursement travel/food/hotel"	€ 36.30	for single case management

		Screening	Cycle 1		Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5	Cycle 6	Cycle 7	Cycle 8	Cycle 9	Cycle 10	Cycle 11	Cycle 12	Cycle 13	Cycle 14	EOT	Safety RJ	Follow Up Visit
Oncological visit	Final Unit Cost	Days -28 to -1	Day 1	Day 8	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1			Q 12 Weeks (Approx 4 visits)
Total Cost Per Visit procedures+non-procedures (1st 15 subjects at each dose regimen in Phase 2a) (Euro)		€ 815.40	€ 382.12	€ 310.92	€ 347.00	€ 345.56	€ 273.40	€ 340.92	€ 273.40	€ 326.20	€ 258.68	€ 326.20	€ 258.68	€ 326.20	€ 258.68	€ 326.20	€ 258.68	€ 355.00	€ 501.92	€ 50.76
Total Cost Per Visit procedures + non-procedures (Remaining Subjects in Ph 2a, 2b, and 3) (Euro)		€ 815.40	€ 391.40	€ 252.04	€ 288.12	€ 355.64	€ 278.84	€ 346.36	€ 278.84	€ 326.20	€ 258.68	€ 326.20	€ 258.68	€ 326.20	€ 258.68	€ 326.20	€ 258.68	€ 350.36	€ 501.92	€ 50.76

		IDE196-002												
Oncological visit	Unit Cost	Screening	Cycle 1		Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5	Cycle 6	Cycle 7	Cycle 8	EOT	Safety RU	Follow Up Visit
		Days -28 to -1	Day 1	Day 8	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1	Day 1			Q 12 Weeks (Approx 4 visits)
Total Cost Per Visit procedures + non-procedures (Euro)		€ 783.84	€ 391.88	€ 246.92	€ 278.20	€ 343.16	€ 268.92	€ 333.88	€ 268.92	€ 333.88	€ 268.92	€ 347.80	€ 455.84	€ 82.92
Patient Costs	Per Patient Cost													
Completed Patient Cost (Euro)	€ 4,405.08													
Site Costs	Unit Costs	Invoice Comment												
Patient Travel	pass-through	To be invoiced per km at rate of €0.21 per km for patients traveling greater than 60 km roundtrip.												
Patient Hotel Coverage	Up to € 150.00	To be invoiced at actual cost per night.												
Treatment Delay Visit	INVOICE	To be invoiced based on actual work performed. Must provide patient ID, date of visit, and reason for delay.												
Invoiceable Visits	Unit Costs													
Screen Fail (assessed as not meeting protocol I/E after ICF done)	To Be invoiced based on actual work performed. Must provide date of visit, patient ID and itemized list of procedures done. Payable at 1 SF per 2 enrolled subjects.													
Unscheduled Visit	To Be invoiced based on actual work performed. Must provide date of visit, patient ID and itemized list of procedures													
Additional Cycles (A): Additional Cycles that are Q6W starting from C9D1 to C17D1 and Q12W starting C21D1 and thereafter	333.88													
Additional Cycles (B): All other additional Cycles that that do not occur as per Additional Cycles (A)	268.92													